

UNIVERSIDADE DA CORUÑA

FACULTAD DE ENFERMERÍA Y PODOLOGÍA

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA SALUD



TESIS DOCTORAL

**“USO DE LA PULSIOXIMETRÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE
ARTERIOPATÍA PERIFÉRICA EN UNA MUESTRA DE
DIABÉTICOS TIPO 2 DEL ÁREA SANITARIA DE FERROL”**

ABIÁN MOSQUERA FERNÁNDEZ

Ferrol, 2013

UNIVERSIDADE DA CORUÑA

FACULTAD DE ENFERMERÍA Y PODOLOGÍA

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA SALUD



TESIS DOCTORAL

**“USO DE LA PULSIOXIMETRÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE
ARTERIOPATÍA PERIFÉRICA EN UNA MUESTRA DE
DIABÉTICOS TIPO 2 DEL ÁREA SANITARIA DE FERROL”**

Presentada por Abián Mosquera Fernández para optar al grado de Doctor

Dirigida por:

Dr. D. Diego Bellido Guerrero

Dr. D. Manuel González Sagrado

Ferrol, 2013



DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

D. Diego Bellido Guerrero, Licenciado en Medicina y Cirugía por la Universidad de Cádiz y Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de Cádiz,

CERTIFICA:

Que D. Abián Mosquera Fernández ha realizado bajo mi dirección el trabajo titulado:
“Uso de la Pulsioximetría en el diagnóstico de Arteriopatía Periférica en una muestra de diabéticos tipo 2 del Área Sanitaria de Ferrol” como Tesis Doctoral.

Revisada la investigación realizada, queda plasmada en la siguiente Memoria que estimo reúne los requisitos precisos para ser presentada y defendida para optar al grado de Doctor.

Para que conste a los efectos oportunos, en Ferrol a 9 de Septiembre de 2013.

Fdo.: Dr. D. Diego Bellido Guerrero



DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

D. Manuel González Sagrado, Licenciado en Medicina y Cirugía por la Universidad de Salamanca y Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de Valladolid,

CERTIFICA:

Que D. Abián Mosquera Fernández ha realizado bajo mi dirección el trabajo titulado:
“Uso de la Pulsioximetría en el diagnóstico de Arteriopatía Periférica en una muestra de diabéticos tipo 2 del Área Sanitaria de Ferrol” como Tesis Doctoral.

Revisada la investigación realizada, queda plasmada en la siguiente Memoria que estimo reúne los requisitos precisos para ser presentada y defendida para optar al grado de Doctor.

Para que conste a los efectos oportunos, en Valladolid a 9 de Septiembre de 2013.

Fdo.: Dr. D. Manuel González Sagrado

A mi abuela Carmen

AGRADECIMIENTOS

A pesar de que por costumbre los agradecimientos aparecen al principio de la tesis, generalmente son redactados una vez que el trabajo llega a su fin como es mi caso. Por este motivo no quiero dejar pasar la ocasión desde estas líneas de agradecer en primer lugar a mis directores de tesis el haberme dado la oportunidad de realizar este trabajo de investigación, por sus enseñanzas, consejos, cercanía y por el interés que siempre mostraron.

GRACIAS doctor Bellido y doctor González por la confianza que ambos habéis depositado en mí y por vuestra ayuda a iniciarme en el emocionante campo de la investigación.

Quiero dar las GRACIAS a todo el personal de la Unidad de Endocrinología y Nutrición del Hospital Naval de Ferrol, en especial a las enfermeras Charo, Mari y Meli con quienes tuve la suerte de compartir buenos ratos. GRACIAS también a las Dras. Mantiñán, Cotovad, Cantón e Iglesias que gustosamente colaboraron en la selección de los participantes. Y como no, GRACIAS a todas las personas que se ofrecieron a participar en este estudio, ya que sin su colaboración no habría sido posible su realización.

Muchas GRACIAS al Dr. José Carreira, que desde el principio me ayudó con la resolución de las dudas y problemas que fueron surgiendo.

También, mi agradecimiento a Sara Docampo y al profesor Pedro Incio quien muy amablemente me permitió asistir a sus clases y porque ambos colaboraron orientándome en la búsqueda bibliográfica. Además, mi agradecimiento a Benja por su ayuda para resolver los problemas técnicos con el ordenador.

GRACIAS a mi amigo el profesor Ricardo García porque a lo largo de estos años de compartir buenos y malos momentos me ha demostrado que siempre puedo contar con él.

GRACIAS a mis compañeros en la Facultad de Enfermería y Podología Pedro y Cristina porque en todo momento estuvieron dispuestos a ayudarme desinteresadamente.

GRACIAS a los que fueron mis profesores en la Universidad de Barcelona, especialmente a la Dra. Virginia Novel y al Dr. Enrique Giralt porque siempre me estimularon a seguir adelante.

Tampoco me quiero olvidar de mis buenos amigos Héctor y Estrella que siempre me animaron cuando las fuerzas flaqueaban. De la misma forma tengo que agradecer a Andrés, Manu e Inés los largos ratos que compartí con ellos y que hicieron más agradable la redacción de este trabajo.

Nunca podré agradecer suficientemente a mi familia, en especial a mis padres Lourdes y Juan, el esfuerzo y sacrificio de toda una vida. A mis hermanos Jonay y Juan Miguel a los que quiero profundamente. Igualmente GRACIAS a Alberto, “mi otro hermano”, por su amistad, su infinita generosidad y el apoyo constante que siempre me ha brindado todos estos años. A todos ellos GRACIAS por vuestro amor, apoyo y ánimo incondicional. Este trabajo también va dedicado a vosotros.

Muchas GRACIAS a Lola, Carmela, Antonio y Juan porque fueron un gran apoyo cuando María estuvo lejos y porque cuando se les necesita siempre están ahí.

No puedo dejar de dar las GRACIAS a la persona que me animó desde el primer minuto a embarcarme en esta aventura y que ha hecho posible que este trabajo vea la luz. GRACIAS María por tu empeño, constancia, comprensión, capacidad de sacrificio, paciencia y amor que día a día me has demostrado en todo este tiempo, juntos hemos llegado a la meta.

Por último, GRACIAS a todas aquellas personas que de una u otra forma me alentaron a llegar hasta aquí. **Gracias a todos.**

*“Hay hombres que luchan un día y son buenos. Hay otros que luchan un año y son mejores.
Hay quienes luchan muchos años y son muy buenos. Pero los hay que luchan toda la vida,
esos son los imprescindibles”*

Berthold Brecht
(Dramaturgo y poeta alemán)

ÍNDICE

ÍNDICE

1. LISTADO DE ABREVIATURAS	1-6
2. RESUMEN ABREVIADO	7-12
2.1. Resumen abreviado en castellano	9
2.2. Resumen abreviado en gallego	10
2.3. Resumen abreviado en inglés	11
3. INTRODUCCIÓN	13-64
3.1. La Diabetes Mellitus	15-20
3.1.1. Criterios diagnósticos	15-16
3.1.2. Clasificación	17-20
3.1.2.1. Diabetes Mellitus tipo 1	17
3.1.2.1.1. Diabetes Mellitus inmunomediada	17
3.1.2.1.2. Diabetes Mellitus idiopática	17
3.1.2.2. Diabetes Mellitus tipo 2	18
3.1.2.3. Otros tipos específicos de Diabetes Mellitus	18-20
3.1.2.3.1. Defectos genéticos de las células beta	18
3.1.2.3.2. Defectos en la acción de la insulina	18
3.1.2.3.3. Enfermedades del páncreas exocrino	19
3.1.2.3.4. Endocrinopatías	19
3.1.2.3.5. Diabetes inducida por fármacos	19
3.1.2.3.6. Infecciones	19
3.1.2.3.7. Diabetes Mellitus mediada por inmunidad	19
3.1.2.3.8. Otros síndromes genéticos asociados a la DM	20
3.1.2.4. Diabetes Mellitus gestacional	20
3.2. Etiopatogenia de la Diabetes Mellitus tipo 2	21
3.3. Epidemiología de la Diabetes Mellitus	21-24
3.3.1. Situación en Europa	22
3.3.2. Situación en España	22-24
3.4. Complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus	25-27
3.4.1. Complicaciones microangiopáticas	25-27
3.4.1.1. Retinopatía	26
3.4.1.2. Nefropatía	26
3.4.1.3. Polineuropatía diabética	27
3.5. Diabetes Mellitus y Arteriopatía Periférica	27-57
3.5.1. Fisiología de la aterosclerosis	30
3.5.2. Formación de la placa de ateroma	30-32
3.5.3. Etiopatogenia de la Arteriopatía Periférica	33
3.5.4. Prevalencia de la Arteriopatía Periférica	34-37
3.5.5. Factores de riesgo de Arteriopatía Periférica	37-43
3.5.5.1. Raza	38-39
3.5.5.2. Sexo	39
3.5.5.3. Edad	39
3.5.5.4. Tabaco	39-40
3.5.5.5. Diabetes Mellitus	40
3.5.5.6. Hipertensión arterial	40-41

3.5.5.7. Dislipemia	41-43
3.5.6. Sintomatología de la Arteriopatía Periférica	43-45
3.5.7. Diagnóstico diferencial de la Arteriopatía Periférica	45-46
3.5.8. Valoración de la Arteriopatía Periférica	46-57
3.5.8.1. Presiones segmentarias	48
3.5.8.2. Eco-doppler	48
3.5.8.3. Presión transcutánea de oxígeno	48-50
3.5.8.4. Índice tobillo-brazo	50-55
3.5.8.4.1. ¿A quién medir el índice tobillo-brazo?	52-54
3.5.8.4.2. Variabilidad del índice tobillo-brazo	54-55
3.5.8.5. Pulsioximetría	56-57
3.6. Diabetes Mellitus y neuropatía diabética	58-62
4. OBJETIVOS	65-68
5. METODOLOGÍA	69-94
5.1. Diseño y ámbito de realización de la investigación	71-73
5.2. Periodo de estudio	74
5.3. Población de estudio	74-75
5.3.1. Criterios de inclusión	74
5.3.2. Criterios de exclusión	75
5.3.3. Tamaño muestral y precisión del estudio	75
5.4. Protocolo de estudio	76-84
5.4.1. Mediciones e intervenciones	76
5.4.2. Pruebas diagnósticas evaluadas	77
5.4.3. Variables epidemiológicas	77
5.4.4. Variables antropométricas	78-79
5.4.4.1. Peso	78
5.4.4.2. Talla	78
5.4.4.3. Índice de masa corporal	78-79
5.4.4.4. Perímetro de cintura	79
5.4.5. Variables clínicas	79-84
5.4.5.1. Tensión arterial	79-80
5.4.5.2. Índice tobillo-brazo	80-82
5.4.5.2.1. Material necesario para su medición	80
5.4.5.2.2. Determinación del índice tobillo-brazo	81-82
5.4.5.3. Presencia de pulsos periféricos	83
5.4.5.4. Pulsioximetría	83-84
5.5. Recogida y procesamiento de los datos	84
5.6. Análisis estadístico	85-91
5.6.1. Análisis descriptivo	85
5.6.2. Análisis bivalente	85-86
5.6.3. Estudio de pruebas diagnósticas	86-91
5.6.3.1. Validez	86-90
5.6.3.1.1. Curva ROC	87-88
5.6.3.1.2. Medidas de validez	88-90
5.6.3.2. Correlación y regresión	91
5.6.3.2.1. Correlación	91
5.6.3.2.2. Regresión	91

5.7. Revisión bibliográfica	92
5.8. Aspectos ético-legales	92-93
6. RESULTADOS	95-142
6.1. Estudio de pacientes	97-124
6.1.1. Estadística descriptiva	97-115
6.1.1.1. Variables epidemiológicas	97-98
6.1.1.1.1. Edad	97
6.1.1.1.2. Sexo	98
6.1.1.2. Variables antropométricas	98-102
6.1.1.2.1. Peso	98
6.1.1.2.2. Talla	99
6.1.1.2.3. Índice de masa corporal	100-101
6.1.1.2.4. Perímetro de cintura	102
6.1.1.3. Variables clínicas	103-115
6.1.1.3.1. TAS en la EEII derecha	103
6.1.1.3.2. TAS en la EEII izquierda	104
6.1.1.3.3. TAS braquial en sedestación	105
6.1.1.3.4. TAD braquial en sedestación	106
6.1.1.3.5. TAS braquial en decúbito supino	107
6.1.1.3.6. Presencia de pulso pedio y tibial posterior	108
6.1.1.3.7. Saturación máxima en la EESS	108
6.1.1.3.8. Saturación en la EEII derecha a 0°	109
6.1.1.3.9. Saturación en la EEII izquierda a 0°	110
6.1.1.3.10. Saturación en la EEII derecha elevada a 30°	111
6.1.1.3.11. Saturación en la EEII izquierda elevada a 30°	112
6.1.1.3.12. Índice tobillo-brazo derecho	113
6.1.1.3.13. Índice tobillo-brazo izquierdo	114
6.1.1.3.14. Presencia de Arteriopatía Periférica	114
6.1.1.3.15. Lado afectado de Arteriopatía Periférica	115
6.1.2. Estadística inferencial por sexo	116-119
6.1.2.1. Variables epidemiológicas	116
6.1.2.1.1. Edad	116
6.1.2.2. Variables antropométricas	116-117
6.1.2.3. Variables clínicas	117-119
6.1.2.3.1. Presencia y lado de la Arteriopatía Periférica	119
6.1.3. Estadística inferencial por edad	119-122
6.1.3.1. Variables epidemiológicas	119
6.1.3.1.1. Sexo	119
6.1.3.2. Variables antropométricas	119-120
6.1.3.3. Variables clínicas	120-122
6.1.3.3.1. Presencia y lado de la Arteriopatía Periférica	122
6.1.4. Estadística inferencial por Arteriopatía Periférica	122-124
6.1.4.1. Variables epidemiológicas	122
6.1.4.1.1. Edad y sexo	122
6.1.4.2. Variables antropométricas	123
6.1.4.3. Variables clínicas	124
6.2. Estudio de pruebas diagnósticas	125-137
6.2.1. Pruebas realizadas	125-128

6.2.2. Correlación saturación vs. índice tobillo-brazo	129
6.2.3. Diagnóstico de Arteriopatía Periférica	129-131
6.2.4. Curvas ROC	132-133
6.2.5. Resultados del estudio de pruebas diagnósticas	133-137
6.3. Factores influyentes en la medida de la saturación de oxígeno	138-141
6.3.1. Influencia del índice tobillo-brazo ($ITB \geq 1,20$)	138-139
6.3.2. Influencia de la obesidad	140-141
7. DISCUSIÓN	143-170
7.1. Características generales de la muestra	145-147
7.2. Prevalencia de Arteriopatía Periférica	148-153
7.3. Importancia del diagnóstico precoz	154
7.4. Índice tobillo-brazo	155-163
7.4.1. Valor del índice tobillo-brazo	157-160
7.4.2. Significado clínico de un índice tobillo-brazo elevado	160-163
7.5. Valor de la pulsioximetría en el diagnóstico de la Arteriopatía Periférica	164-166
7.6. Limitaciones del estudio	167-168
8. CONCLUSIONES	171-176
9. ANEXOS	177-188
10. COMUNICACIONES DERIVADAS DEL ESTUDIO	189-196
11. BIBLIOGRAFÍA	197-223

1. ABREVIATURAS

ABREVIATURAS

ABC	Área bajo la curva
AC	A Capela
ACC	Colegio Americano de Cardiología (American College of Cardiology)
ADA	Asociación Americana de Diabetes (American Diabetes Association)
AHA	Asociación Americana del Corazón (American Heart Association)
AP	Arteriopatía Periférica
APo	As Pontes
Ar	Ares
ASo	As Somozas
Cab	Cabanas
Car	Cariño
Ced	Cedeira
Cer	Cerdido
CI	Claudicación intermitente
DCHA	Derecha
DE	Desviación/es estándar
DM	Diabetes mellitus
DMG	Diabetes mellitus gestacional
DSPB	Diferencia de saturación Pie vs. Brazo
DSP30-P0	Diferencia de saturación Pie a 30° vs. Pie a 0°
ECV	Enfermedad cardiovascular
EEII	Extremidad inferior
EESS	Extremidad superior
EEUU	Estados Unidos
Fe	Ferrol
FN	Falso negativo
Fn	Fene
FP	Falso positivo
GBA	Glucemia basal alterada
HbA1c	Hemoglobina glicada
HDL	Lipoproteína de alta densidad (High Density Lipoprotein)
HTA	Hipertensión arterial
IAM	Infarto agudo de miocardio
IC	Intervalo de confianza
IDB	Índice Dedo-Brazo
IDL	Lipoproteína de densidad intermedia (Intermediate Density Lipoprotein)
IGE	Instituto Gallego de Estadística
IJ	Índice de Youden
IMC	Índice de masa corporal
INE	Instituto Nacional de Estadística
ISI-WOK	Institute for Scientific Information - Web Of Knowledge
ISPB	Índice de saturación Pie-Brazo
ITB	Índice Tobillo-Brazo
IZQDA	Izquierda
LED	Diodos emisores de luz (Light Emitting Diode)
LDL	Lipoproteína de baja densidad (Low Density Lipoprotein)
Ma	Mañón

MeSH	Medical Subject Headings
Mo	Moeche
Mf	Monfero
Mu	Mugardos
Na	Narón
Ne	Neda
ND	Neuropatía diabética
NDDG	National Diabetes Data Group
NDS	Neuropathy Disability Score
NLM	National Library of Medicine
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Odds ratio
ORD	Odds ratio diagnóstica
Ort	Ortigueira
PC	Perímetro de cintura
Po	Pontedeume
r	Coeficiente de correlación lineal de Pearson
RCV	Riesgo cardiovascular
ROC	Características Operativas del Receptor (Receiver Operating Characteristics)
Rho	Coeficiente de correlación de Spearman
RV	Razón de verosimilitud
SED	Sociedad Española de Diabetes
SEEDO	Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad
SM	Síndrome metabólico
SNC	Sistema nervioso central
SS	San Sadurniño
TA	Tensión arterial
TAD	Tensión arterial diastólica
TAS	Tensión arterial sistólica
TcpO ₂	Presión transcutánea de oxígeno
TFN	Tasa de falsos negativos
TFP	Tasa de falsos positivos
TTOG	Test de tolerancia oral a la glucosa
TVN	Tasa de verdaderos negativos
TVP	Tasa de verdaderos positivos
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study
Val	Valdoviño
VLDL	Lipoproteína de muy baja densidad (Very Low Density Lipoprotein)
VPN	Valor predictivo negativo
VPP	Valor predictivo positivo

2. RESUMEN ABREVIADO

2.1. Resumen abreviado en castellano

Objetivos

Determinar la prevalencia de arteriopatía periférica mediante el índice tobillo-brazo en una población de diabéticos tipo 2. Analizar la capacidad diagnóstica de la pulsioximetría. Estudiar la relación entre arteriopatía periférica y distintas variables clínico-epidemiológicas. Determinar la correlación índice tobillo-brazo y saturación de oxígeno. Determinar la influencia del índice tobillo-brazo $\geq 1,20$ y la obesidad en la saturación de oxígeno.

Metodología

Estudio observacional, transversal, descriptivo (Ferrol, A Coruña n=594 participantes). Tras consentimiento informado se estudiaron variables antropométricas y variables clínicas mediante pulsioximetría.

Resultados

La prevalencia de arteriopatía periférica fue del 18,4%. No se detectaron correlaciones significativas entre la saturación y el índice tobillo-brazo a excepción de la relación índice tobillo-brazo vs. Diferencia de Saturación Pie a 30° vs. Pie a 0° en menores de 40 años.

Conclusiones

La pulsioximetría demostró escaso valor diagnóstico. Se ha hallado una relación entre la arteriopatía periférica y la edad. Su diagnóstico se asoció a un índice de masa corporal más bajo y a una tensión arterial sistólica más baja en extremidades inferiores y más alta en extremidades superiores. Nuestros resultados no justifican el empleo de la pulsioximetría en el diagnóstico de arteriopatía periférica en diabéticos tipo 2.

2.2. Resumen abreviado en gallego

Obxectivos

Determinar a prevalencia da enfermidade arterial periférica polo índice nocello-brazo nunha mostra de diabéticos tipo 2. Analizar a capacidade diagnóstica da oximetría de pulso. Estudar a relación entre a enfermidade arterial periférica e diferentes variables clínico-epidemiolóxicas. Determinar a correlación entre índice nocello-brazo e saturación de osíxeno. Determinar a influencia do índice nocello-brazo $\geq 1,20$ e obesidade na saturación de osíxeno.

Metodoloxía

Estudo observacional, transversal, descritivo (Ferrol, A Coruña n=594 participantes). Trala aceptación voluntaria estudáronse variables antropométricas e clínicas mediante oximetría de pulso.

Resultados

A prevalencia da enfermidade arterial periférica foi do 18,4%. Non se detectaron correlacións significativas entre a saturación e o índice nocello-brazo agás a relación índice nocello-brazo vs. Diferenza de Saturación Pé a 30° vs. Pé a 0° en menores de 40 anos.

Conclusiones

O uso da oximetría de pulso amosou pouco valor diagnóstico. Atopamos relación entre a presenza da enfermidade arterial periférica e a idade. O seu diagnóstico foi asociado cun índice de masa corporal máis baixo e cifras de tensión arterial sistólica máis baixas nos membros inferiores e máis altas nos superiores. Estes resultados non xustifican o uso da oximetría de pulso no diagnóstico da enfermidade arterial periférica en diabéticos tipo 2.

2.3. Resumen abreviado en inglés

Aims

To determine the prevalence of peripheral arterial disease using the ankle-brachial index in a type 2 diabetic population sample. To analyze the diagnostic ability of pulse oximetry. To study the relationship between peripheral arterial disease and different clinical-epidemiologic variables. To determine the correlation between ankle-brachial index and oxygen saturation. To determine the influence of an ankle-brachial index ≥ 1.20 and obesity in the oxygen saturation.

Methodology

Observational cross-sectional, descriptive study (Ferrol, A Coruna n=594 participants). After the voluntary acceptance anthropometric and clinical variables were studied.

Results

Prevalence of peripheral arterial disease was 18.4%. No significant correlations were detected between saturation and ankle-brachial index except for the relationship between ankle-brachial index vs. saturation difference foot at 30° elevation vs. foot at 0° in subjects under 40 years.

Conclusions

The use of pulse oximetry showed little diagnostic value. A relationship between peripheral arterial disease and age has been found. Its diagnosis was associated with lower body mass index and lower systolic blood pressure values in lower extremities and higher values in upper extremities. Our results do not justify the use of pulse oximetry in the diagnosis of peripheral arterial disease in type 2 diabetics.

3. INTRODUCCIÓN

3.1. La Diabetes Mellitus

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) definió en 1997 la Diabetes Mellitus (DM) como un síndrome metabólico de múltiples etiologías caracterizado por la hiperglucemia crónica, trastornos en el metabolismo de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas a consecuencia de un defecto en la secreción de insulina, en la acción de la misma o por ambas. Un año más tarde la Organización Mundial de la Salud (OMS) confirmó y adoptó esta definición (1).

Posteriormente en el año 2004 la ADA modificó esta definición que sigue vigente hasta la actualidad para denominar a la DM como un grupo de enfermedades metabólicas que tienen a la hiperglucemia crónica producida por un déficit en la secreción de la insulina, en su acción o por ambos como denominador común (2). La hiperglucemia crónica se asocia con una disfunción e insuficiencia de varios órganos particularmente los ojos, riñones, corazón, vasos sanguíneos y nervios (3).

3.1.1. Criterios diagnósticos

La clínica característica de la DM cursa con polidipsia, poliuria y pérdida inexplicada de peso. Sin embargo, a menudo su progreso es lento y asintomático (se calcula que entre un 30% y un 50% de enfermos no están diagnosticados) lo que favorece que transcurra un periodo de tiempo variable antes de poder ser identificada. Ello propicia que a menudo a causa de la hiperglucemia crónica en el momento del diagnóstico sea posible constatar cierto grado de disfunción y fallo en algunos órganos (3).

Inicialmente la ADA en 1997, posteriormente la OMS en 1999 y de nuevo la ADA a principios de 2013 han propuesto los actuales criterios diagnósticos de la DM (Tabla 3.1) (4). En base a estos nuevos criterios se establece la recomendación de reducir los valores de

glucemia plasmática de 140 mg/dl a 126 mg/dl y se incluye el test de la hemoglobina glicada (HbA1c) como criterio diagnóstico. Además se introduce una nueva categoría denominada glucemia basal alterada (GBA).

1. Glucemia plasmática al azar igual o superior a 200 mg/dl independientemente del momento del día y del momento de la última ingesta en presencia de síntomas de DM.
2. Glucemia basal en plasma venoso igual o superior a 126 mg/dl tras 8 horas de ayuno.
3. Glucemia en plasma venoso igual o superior a 200 mg/dl a las dos horas tras una sobrecarga oral de glucosa con 75 g de glucosa durante un test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG).
4. HbA1c igual o superior a 6,5%.

En los tres últimos casos es necesario confirmar el diagnóstico con una nueva determinación repitiendo el mismo test utilizado en cada ocasión aunque en el caso de la HbA1c deberá evitarse su empleo como test diagnóstico en personas con anemia o hemoglobinopatías.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA DM

Glucemia plasmática casual ≥ 200 mg/dl + sintomatología de DM
 Glucemia plasmática basal ≥ 126 mg/dl
 Glucemia ≥ 200 mg/dl a las 2 h. tras una sobrecarga oral de glucosa
 HbA1c $\geq 6,5\%$

Tabla 3.1. Criterios diagnósticos de la Diabetes Mellitus.

DM: Diabetes Mellitus.

3.1.2. Clasificación

Desde el año 1997 la OMS y la ADA clasifican la DM en cuatro grupos:

1. DM tipo 1
2. DM tipo 2
3. Otros tipos específicos de DM
4. DM gestacional (DMG)

3.1.2.1. Diabetes Mellitus tipo 1

Supone entre el 5% y el 10% de todos los casos de DM y va asociado a un déficit absoluto en la producción de insulina a causa de una destrucción de las células beta del páncreas. Generalmente comienza antes de los 40 años y su evolución es variable (suele ser rápida en niños y adolescentes y lenta y progresiva en adultos).

Dentro de ella existen dos subgrupos:

3.1.2.1.1. Diabetes Mellitus inmunomediada

La destrucción de las células beta se debe a un mecanismo autoinmune. Representa la mayoría de casos de DM tipo 1 y a menudo se encuentra asociada a otras afecciones como las afecciones autoinmunes de la glándula tiroides o la enfermedad de Addison.

3.1.2.1.2. Diabetes Mellitus idiopática

En la que se da un estado de insulinemia permanente con tendencia a la cetoacidosis. No se conoce su etiología. Es heredable y poco frecuente en Europa.

3.1.2.2. Diabetes Mellitus tipo 2

Se caracteriza por la resistencia a la acción periférica de la insulina, por la secreción defectuosa de insulina o por presentar ambos trastornos a la vez. Constituye la modalidad más frecuente de DM (90%-95%), su frecuencia aumenta con la edad y aunque suele diagnosticarse a partir de los 40 años es habitual su aparición en la adolescencia. Actualmente siguen sin conocerse los factores genéticos causantes pero se relaciona con la obesidad abdominal (que provocaría por sí misma un efecto de resistencia a la insulina), la hipertensión arterial (HTA), la DMG y el sedentarismo.

3.1.2.3. Otros tipos específicos de Diabetes Mellitus

Se incluyen en este grupo ciertas situaciones clínicas que no aparecen en los dos grandes tipos de DM.

3.1.2.3.1. Defectos genéticos de las células beta

Un defecto genético provoca un mal funcionamiento de estas células y a consecuencia un déficit en la secreción de insulina. Estas situaciones suelen darse en personas jóvenes de menos de 25 años y su curso clínico es similar al de la DM tipo 2.

3.1.2.3.2. Defectos en la acción de la insulina de etiología genética

Una modificación en la acción de la insulina puede llegar a provocar una alteración en el receptor o a nivel pos-receptor causando una serie de desórdenes metabólicos entre los que se encuentran la DM.

3.1.2.3.3. Enfermedades del páncreas exocrino

Algunos tipos de pancreatitis, infecciones pancreáticas, traumatismos graves sobre el mismo, su exéresis ya sea total o parcial y el cáncer de páncreas pueden ser causa de DM.

3.1.2.3.4. Endocrinopatías

Algunas endocrinopatías como la acromegalia, el Cushing, el feocromocitoma, el glucagonoma y el hipertiroidismo entre otras provocarían un exceso en la producción de ciertas hormonas que actuarían antagonizando la acción de la insulina.

3.1.2.3.5. Diabetes inducida por fármacos u otras sustancias químicas

Que actuarían modificando la tolerancia a la glucosa, disminuyendo la secreción de insulina u originando resistencia a su acción y/o aumentando la producción hepática de glucosa.

3.1.2.3.6. Infecciones

Algunas infecciones por virus pueden llegar a destruir las células beta del páncreas o provocar alteraciones autoinmunes que desembocan en una DM.

3.1.2.3.7. Diabetes Mellitus mediada por inmunidad

Puede ocurrir en caso de afectación autoinmune del sistema nervioso central (SNC) o a causa de anticuerpos anti-receptor de insulina al bloquear la unión de la insulina con su receptor en los tejidos diana.

3.1.2.3.8. Otros síndromes genéticos asociados a la Diabetes mellitus

Determinados síndromes genéticos muestran un aumento en la incidencia de la DM como el síndrome de Down, Klinefelter, Turner y Wolfram.

3.1.2.4. Diabetes Mellitus gestacional

Representa cualquier grado de intolerancia a la glucosa que se inicia con la gestación o se reconoce durante el embarazo, definición que se aplica independientemente de si la DM permanece tras el parto. La prueba de cribado que se realiza a toda gestante también llamada test de O'Sullivan consiste en la determinación de los niveles de glucosa en sangre venosa a la hora de ingerir 50 g de glucosa y puede llevarse a cabo en el primer trimestre (en caso de existir factores de riesgo), entre las 24-28 semanas y a las 32-35 semanas. En caso de que el test de O'Sullivan sea positivo (glucemia igual o superior a 140 mg/dl cuando ha pasado una hora de la administración de los 50 g de glucosa) se realiza un TTOG con extracciones de sangre tras un ayuno de al menos 8 horas y al cabo de una, dos y tres horas de una sobrecarga de 100 g de glucosa. Los valores máximos aceptados por el National Diabetes Data Group (NDDG) son de 105 mg/dl en ayunas, 190 mg/dl a la hora, 165 mg/dl a las dos horas y de 145 mg/dl a las tres horas. Para hacer el diagnóstico de DMG son necesarios dos o más valores alterados; por el contrario cuando solo un valor resulta anormal se habla de intolerancia de a la glucosa. En este caso la prueba se repite a las tres semanas y si un valor vuelve a resultar alterado se considera ya diagnóstico de DMG.

3.2. Etiopatogenia de la Diabetes Mellitus tipo 2

Se cree que la etiología de la DM tipo 2 es multifactorial y poligénica resultado de la interacción entre factores genéticos y ambientales. En este sentido destacan dos circunstancias que se presentan en grado variable como son la resistencia a la acción de la insulina y la disfunción de las células betapancreáticas a lo que se suma la relación existente entre la DM tipo 2 y la obesidad abdominal. A este respecto, la mayor prevalencia de intolerancia a la glucosa y de DM tipo 2 en la infancia y adolescencia durante las últimas décadas se ha asociado a un aumento en la incidencia de obesidad en los países occidentales (5). En nuestro país se han señalado diferentes factores predictivos para el desarrollo de la DM tipo 2 como la GBA, el estado de tolerancia anormal a la glucosa, la edad avanzada, el nivel socioeconómico, la obesidad, el sedentarismo, los antecedentes previos de DM, la hipertrigliceridemia y la HTA (6) (7).

3.3. Epidemiología de la Diabetes Mellitus

En la actualidad la DM constituye uno de los problemas de salud con mayor relevancia clínica y epidemiológica en Occidente. Su prevalencia no para de aumentar en todo el mundo y si en el año 2000 fue de 171 millones de personas, se calcula que en 2030 la cifra podría alcanzar los 366 millones (8). Su elevada prevalencia, las complicaciones crónicas micro y macroangiopáticas y la alta mortalidad asociada justifican su gran impacto sociosanitario. Se ha calculado que mundialmente los gastos anuales directos de la atención sanitaria a la DM podrían rondar los 153 billones de dólares pero si la prevalencia sigue aumentando la cifra en

2025 podría situarse entre los 213 y los 396 billones de dólares, lo que representa entre un 7%-13% del presupuesto sanitario mundial. Además, supone una importante causa de mortalidad en el mundo estimándose que en el año 2007 unos 3,8 millones de personas en el mundo fallecieron por causas relacionadas con la DM, lo que representa más de un 6% del total de la mortalidad mundial (9).

3.3.1. Situación en Europa

En 1998 el estudio DECODE (10) evaluó el impacto que sobre la población europea tuvo la instauración de los nuevos criterios adoptados por la ADA en la prevalencia de DM. Como resultado de la aplicación de estos nuevos criterios se produjeron cambios en la prevalencia de la DM que oscilaron entre reducciones del 4% en algunos casos a incrementos del 13,2% en otros. Por aquel entonces la prevalencia total de DM hallada fue del 7,7% según criterios ADA (DM conocida o concentración de glucosa en ayunas ≥ 7 mmol/l) y del 7,2% según criterios de la OMS (DM conocida o concentración de glucosa a las 2 horas del TTOG $\geq 11,1$ mmol/l) (10).

3.3.2. Situación en España

En España al igual que en el resto de países industrializados se espera que la DM continúe aumentando a causa principalmente del mayor envejecimiento de la población y del aumento de la obesidad y el sedentarismo. En consecuencia, las cifras de prevalencia han pasado de un 5%-6% en los años 90 a un 12,8%-15,9% en la primera década del presente siglo. Por regiones, en la provincia de León la prevalencia de DM era del 5,6% a finales del siglo pasado de la que el 1,7% correspondía a casos incidentes (11). En esa misma época en la provincia de Vizcaya la prevalencia de DM era del 6,4% (12) y más recientemente del 4,6%

en mayores de 24 años (13). Continuando en el norte peninsular, en el Principado de Asturias la prevalencia global encontrada a principios de siglo rozaba el 10% (14) y en Aragón el primer estudio de prevalencia siguiendo los criterios de la OMS mostró una prevalencia del 6,1% con cerca de un 50% de casos incidentes (15).

Recientemente dos grandes estudios nacionales han analizado la prevalencia de DM y de factores de riesgo cardiovascular (RCV). El estudio Di@bet.es, estudio de base poblacional, objetiva una prevalencia de DM del 13,8% con un 30% de alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos. En ambos casos la prevalencia aumentó significativamente con la edad siendo mayor en hombres que en mujeres (16). Por su parte, el estudio DARIOS objetiva una prevalencia estandarizada de DM del 13% aunque sin hallar grandes variaciones en lo que respecta a la prevalencia de factores de RCV entre Comunidades Autónomas (17).

En las Islas Canarias se han obtenido las cifras de prevalencia más elevadas de DM a nivel nacional y unas de las más altas halladas en población de raza blanca caucásica en Europa y en el mundo. En este sentido, el estudio de Guía (Gran Canaria) mostró una prevalencia del 15,9% siguiendo los criterios de la ADA de 1997 y del 18,7% siguiendo los criterios de la OMS de 1985 (18). En esta misma Comunidad Autónoma donde también se ha registrado una de las prevalencias más altas de síndrome metabólico (SM) (28%) (20), Cabrera et al. sobre una muestra de 4915 personas de entre 25 y 74 años obtienen una prevalencia de DM del 12% confirmando igualmente una elevada prevalencia de obesidad y de mortalidad por cardiopatía isquémica (19).

Otros estudios nacionales muestran datos significativos aunque no prevalencias tan elevadas como la canaria. En Cataluña por ejemplo, estudios revisados muestran una prevalencia total del 10,3% entre los 30 y los 89 años (21) y más recientemente una prevalencia del 13% con una mayor afectación en hombres que en mujeres (14,9% vs. 11,2%) (22). Estas cifras contrastan con el 4,6% descrito cuando se ha estudiado la afectación de la

DM en la población autóctona y en la población inmigrante asentada en esta Comunidad en el ámbito de la Atención Primaria (23) o el 4,4%-5,5% descrito por Mata et al. (24).

En la Comunidad Valenciana el estudio Burriana señala una prevalencia del 12,8% que puede considerarse elevada en comparación con estudios nacionales semejantes (25). En Madrid y Andalucía por su parte, la prevalencia de DM se ha estimado a partir de datos de consumo y de prescripción de antidiabéticos (orales e insulina). Según este método indirecto, en Madrid la prevalencia de DM se incrementó un 62,5% de 1996 a 2002 pasando de un 1,6% a un 2,6% (26). Muy recientemente la prevalencia de DM y de GBA encontrada en adultos madrileños de mediana edad ajustadas por edad y sexo fue del 6,6% y del 14,1% respectivamente, detectando un 17,2% de casos incidentes (27). Asociados de modo independiente a la DM se encontraron factores como la edad, el sexo masculino, la presencia de obesidad abdominal y la HTA. Adoptando la misma metodología, en Andalucía se han encontrado prevalencias que oscilan entre el 2,3% (28) y el 4,4% (29), inferiores al 4,8% del estudio multicéntrico DRECA que tuvo por objeto determinar la prevalencia de factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares (ECV) de la población andaluza (30). Por su parte, en nuestra Comunidad Autónoma la prevalencia de DM a finales del siglo pasado era del 7,5% incrementándose significativamente con la edad (31).

A la elevada prevalencia de DM a nivel nacional se une el importante impacto económico asociado. Un estudio realizado en 2002 atribuye entre el 6,3% y el 7,4% del gasto sanitario en España a la DM siendo los costes directos del paciente diabético prácticamente el doble que los del no diabético (32). A nivel social, las complicaciones derivadas de la DM y su elevada mortalidad la sitúan en España como la tercera causa de mortalidad en mujeres y la séptima en hombres con una distribución geográfica tendente a agregarse en las regiones del sur, sureste y provincias insulares (33).

3.4. Complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus

Actualmente se sabe que las complicaciones crónicas de la DM aparecen con mayor frecuencia con unas cifras de glucemia elevadas, especialmente con una HbA1c superior al 6,5%. A este respecto, tanto el control individual como la prevención de las complicaciones deben formar parte de su abordaje integral. Las complicaciones vasculares de la DM se denominan micro o macroangiopáticas según se afecten los vasos de pequeño o gran calibre respectivamente. Dentro de las complicaciones microangiopáticas se sitúan la retinopatía, la nefropatía y la neuropatía diabética (ND) mientras que por su parte, las complicaciones macroangiopáticas afectan al sistema cardiovascular.

Varios estudios señalan que es la hiperglucemia por medio de tres mecanismos fisiopatológicos (vía del poliol, formación intracelular de productos finales de la glucosilación avanzada y activación de la proteína cinasa) la principal responsable de la aparición de las complicaciones microangiopáticas concluyendo que mantener los niveles de glucosa dentro de la normalidad reduce el riesgo de aparición de este tipo de complicaciones (34) (35) (36). Entre los estudios realizados destaca el Steno 2 en el que al mantener la HbA1c por debajo del 6,5% se obtuvo una reducción del riesgo relativo de mortalidad total, cardiovascular y de aparición de eventos cardiovasculares del 46%, 57% y 59% respectivamente (37).

3.4.1. Complicaciones microangiopáticas

La microangiopatía diabética provoca alteraciones estructurales y funcionales como el engrosamiento de la membrana basal del endotelio y una susceptibilidad a la formación de trombos. Estas lesiones, que en algunos casos pueden llegar a provocar ceguera, insuficiencia renal terminal y amputaciones no traumáticas se han vuelto cada vez más frecuentes debido a la mayor esperanza de vida actual de las personas diabéticas (38).

3.4.1.1. Retinopatía

La afectación de los pequeños vasos de la retina supone una importante causa de ceguera en los países occidentales estimándose que aproximadamente el 80% de los diabéticos tipo 2 desarrolla algún grado de retinopatía a los veinte años de evolución. A los diez años se estima que la incidencia de edema macular en estas mismas personas es del 40% (39) por lo que es recomendable realizar un examen ocular completo en el momento del diagnóstico para posteriormente pasar a realizar un cribado anual manteniendo un estricto control de la glucemia y de las cifras de tensión arterial (TA) (40).

3.4.1.2. Nefropatía

La afectación de la microcirculación renal se inicia desde el mismo momento de aparición de la DM. La predisposición genética, el consumo de tabaco y la dislipemia son factores de riesgo implicados en su desarrollo por lo que es fundamental un buen control metabólico para poder prevenir su aparición o retardar su progresión. La ADA recomienda mantener las cifras de glucemia posprandial entre 80-120 mg/dl, una HbA1c inferior al 7%, unas cifras de TA por debajo de 130/80 mmHg, triglicéridos por debajo de 150 mg/dl y un nivel de colesterol LDL (lipoproteína de baja densidad) inferior a 100 mg/dl y de colesterol HDL (lipoproteína de alta densidad) superior a 45 mg/dl y a 55 mg/dl en hombres y mujeres respectivamente.

En España la DM constituye la primera causa de insuficiencia renal terminal y de transplante renal, estimándose que a los 25 años de evolución la prevalencia en diabéticos tipo 2 puede alcanzar el 35% cuando la excreción urinaria de albúmina es superior a 300 mg en 24 horas. No en vano en adolescentes diabéticos tipo 2 se han descrito prevalencias de microalbuminuria del 28% (40).

3.4.1.3. Polineuropatía diabética

La afectación del sistema nervioso se traduce en una polineuropatía sensitivo-motora y simétrica secundaria a la hiperglucemia crónica que afecta principalmente al segmento distal de las extremidades inferiores (EEII) y que se caracteriza por una variable participación autonómica y una implicación muscular poco importante (41). La lesión neural conduce a la muerte del axón, motivo por el que desde el Diabetes Control and Complications Trial / Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group se hace hincapié en la necesidad de diagnosticar la polineuropatía diabética en su fase asintomática y llevar un control estricto no solo a nivel metabólico sino también de otros factores de RCV como la HTA, la dislipemia y el tabaco. La polineuropatía diabética se caracteriza por la presencia de síntomas de predominio nocturno que incluyen parestesias y disestesias (pinchazos, sensación de quemazón, hormigueo, dolor lancinante, entumecimiento etc.). Según el estudio Rochester entre un 60% y un 65% de diabéticos presentan signos objetivos de algún tipo de neuropatía (41). En nuestro país se han descrito prevalencias del 24% en diabéticos tipo 2 atendidos en Atención Primaria, mientras que en el Reino Unido y en Italia estas cifras se elevan al 32% y al 28% respectivamente en consultas externas hospitalarias. De igual forma ha ocurrido en otros estudios en los que se comprobó cómo la prevalencia aumenta con la edad y con la duración de la enfermedad (42) (43) (44) (41).

3.5. Diabetes Mellitus y Arteriopatía Periférica

La Arteriopatía Periférica (AP) abarca una serie de síndromes arteriales no coronarios causados por la alteración de la estructura y función de las arterias que irrigan el cerebro, los

órganos viscerales y las extremidades en los que se produce un estrechamiento de la luz arterial limitando la cantidad de sangre que es capaz de pasar a los tejidos distales (45). Son numerosos los procesos fisiopatológicos que pueden contribuir a la formación de una estenosis y un aneurisma en la circulación arterial no coronaria siendo de todos ellos la aterosclerosis el más prevalente. A causa de la aterosclerosis se depositan lípidos y elementos celulares en la capa íntima de los vasos de mediano y gran calibre hasta obstruir la luz arterial favoreciendo el desarrollo de ECV isquémicas cuya frecuencia aumenta con la edad, los años de evolución de la DM y la presencia de neuropatía.

La ECV, cerebrovascular y la AP en EEII son manifestaciones de la aterosclerosis y se ha visto que aquellos pacientes que presentan sintomatología de claudicación intermitente (CI) o isquemia crítica en EEII presentan también manifestaciones ateroscleróticas en otros territorios vasculares (46). A menudo la AP en EEII es el primer signo de un proceso aterosclerótico generalizado caracterizándose entre otras por una reducción de la presión sanguínea a este nivel (47). En relación a la fisiopatología, las lesiones ateroscleróticas aparecen antes y con mayor frecuencia en la DM tipo 2 aunque la anatomía patológica de la aterosclerosis que afecta a las extremidades es similar a la de la aorta, las arterias coronarias y las arterias cerebrales extracraneales (33).

Según la ADA, en Estados Unidos (EEUU) la AP afecta a 12 millones de personas (48) con una prevalencia superior al 10% en mayores de 60 años. El riesgo se encuentra aumentado en diabéticos debido principalmente a la duración de la DM y la presencia de neuropatía periférica (49). En diabéticos tipo 2 mayores de 60 años sin ECV la prevalencia de AP es similar a la observada en personas no diabéticas con ECV previa (50). Este dato demuestra la importancia de realizar un diagnóstico precoz sobre todo en aquellos diabéticos que no presentan síntomas para poder controlar los factores de RCV y poder prevenir complicaciones vasculares a largo plazo. Por norma general la enfermedad afecta en mayor

medida al sexo masculino aunque en algunos estudios en personas que presentan factores de RCV (tabaco, dislipemia, HTA y DM) no se han observado diferencias entre sexos. Sin embargo, sí se han encontrado diferencias en cuanto a la forma en que la arteriosclerosis se presenta en unos y en otros. Mientras que en los varones tiende a presentarse predominantemente con calcificaciones arteriales, en las mujeres por el contrario se muestra como una insuficiencia arterial (51). Actualmente se acepta que la DM constituye un factor de riesgo independiente para el desarrollo de AP (52) (53) (54). A su vez, el Grupo de Trabajo de Diabetes Mellitus y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes (SED) ha descrito una serie de factores de RCV asociados con mayor frecuencia a la DM (Tabla 3.2). A nivel cardiovascular se ha llegado a considerar como una verdadera enfermedad y un estado procoagulante en el que la incidencia es igual en ambos sexos (55). A este estado colabora de manera excepcional un tipo particular de dislipemia a causa de la hiperglucemia y la resistencia a la acción de la insulina que contribuye a la agresión del endotelio vascular incrementando el riesgo aterogénico en la DM tipo 2 (56).

FACTORES DE RIESGO

Hiperglucemia
Tiempo de evolución de la DM
Glicosilación de lipoproteínas
Aumento del estrés oxidativo
Insulinorresistencia y SM
Alteraciones de la coagulación
Disfunción endotelial
Inflamación crónica
Microalbuminuria
Insuficiencia renal

Tabla 3.2. Principales factores de riesgo cardiovascular asociados a la Diabetes Mellitus.

DM: Diabetes Mellitus; **SM:** Síndrome Metabólico.

3.5.1. Fisiología de la aterosclerosis

La inflamación como reacción protectora se activa generalmente en respuesta a una infección. Sin embargo, como ocurre en el caso de la AP en ocasiones puede activarse de forma inadecuada. Cuando el endotelio vascular es agredido de manera continuada, su funcionalidad se ve alterada, momento en el que se pone en marcha un mecanismo de defensa en forma de respuesta inflamatoria que tiene por objeto eliminar los agentes nocivos y reparar el daño causado por éstos (57). Como parte de esta respuesta inflamatoria del endotelio, se acumulan leucocitos en los tejidos. Los linfocitos T y los monocitos participan activamente en la formación de la placa de ateroma pero para que éstos puedan desplazarse del torrente sanguíneo a la capa íntima del vaso es necesario que se adhieran a las células endoteliales mediante unas moléculas de superficie conocidas como moléculas de adhesión (58).

3.5.2. Formación de la placa de ateroma

La disfunción endotelial presente en la DM constituye el estadio más precoz en el proceso aterogénico previo a la aparición de lesiones estructurales en la pared arterial (Figura 3.1) (59) (60). Esta disfunción es consecuencia de varios procesos entre los que destacan la hiperglucemia y la hiperinsulinemia que reducen la resistencia antitrombótica y antiaterogénica del endotelio y favorecen el desarrollo precoz de complicaciones cardiovasculares responsables del 75% de las muertes en la DM tipo 2 (61).

La alteración del endotelio implica la síntesis y liberación de moléculas de quimiocinas encargadas de atraer a monocitos circulantes hacia el vaso afectado, un aumento de la permeabilidad vascular, una mayor adherencia de monocitos y de otras células circulantes, vasoconstricción, diátesis trombótica y proliferación de células musculares lisas y fibroblastos en la pared del vaso. De entre los factores implicados destacan las LDL, las

citocinas, los radicales libres de oxígeno, la hiperhomocisteinemia y las toxinas bacterianas. En respuesta a esta agresión endotelial aumenta la permeabilidad vascular y se produce la expresión de moléculas de adhesión (58). El incremento de la permeabilidad vascular cursa con la entrada de leucocitos y otras moléculas como las LDL a la capa íntima arterial donde sufren un proceso de oxidación (LDL oxidadas) y quedan retenidas. Este proceso es clave en la formación de la placa de ateroma ya que parece ser el responsable de desencadenar la respuesta inflamatoria (62). Los monocitos adheridos penetran en la pared del vaso hasta llegar a la capa íntima donde se convierten en macrófagos que captan las LDL oxidadas transformándose en células espumosas cuya acumulación en la íntima forma la estría grasa (acúmulo de células musculares lisas y macrófagos cargados de lípidos en el espacio subendotelial) que provoca la primera alteración histológica apreciable.

Posteriormente, las placas fibrosas representan la lesión más característica de la aterosclerosis avanzada provocando una reducción del diámetro de la luz vascular que pocas veces tiene repercusiones clínicas. Las LDL oxidadas promueven la secreción de diversas citocinas proinflamatorias que intensifican la disfunción endotelial preexistente y de factores de crecimiento que favorecen la proliferación y migración hacia la capa íntima de las células musculares lisas de la pared del vaso. Son las propias citocinas y el endotelio activado por diferentes vías los que favorecen la producción de más citocinas y que se atraigan más leucocitos a la zona lesionada (quimiotaxis). En la última fase de la ateromatosis, las células musculares secretan factores de crecimiento de fibroblastos y proteínas de matriz intercelular (colágeno, elastina, proteoglicanos) formándose un casquete fibroso que recubre la placa de ateroma. En este estadio la placa ateromatosa se comporta como una estructura dinámica en equilibrio entre la influencia destructiva de las células inflamatorias y el efecto estabilizante de las células musculares lisas.

Se ha descrito que en diabéticos las placas ateromatosas tienen un mayor contenido lipídico e infiltración macrofágica y que las plaquetas poseen una mayor agregabilidad y adhesividad que en personas no diabéticas (63) lo que sugiere que las acumulaciones de ateroma en diabéticos son muy trombogénicas pero al ser la mayoría de estos episodios clínicamente asintomáticos se considera que en el diagnóstico de la DM el RCV del diabético es el mismo que el de un no diabético con antecedentes isquémicos.

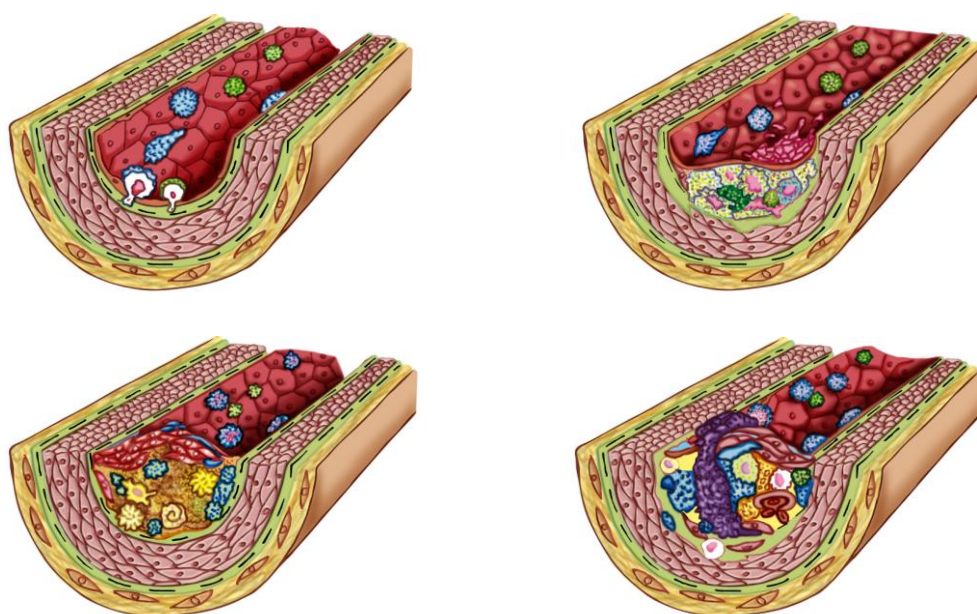


Figura 3.1. Formación y evolución de la placa de ateroma.

Modificado de: Ross R. Atherosclerosis an inflammatory disease. N Engl J Med. 1999;340(2):115-26.

3.5.3. Etiopatogenia de la Arteriopatía Periférica

La AP es un buen marcador de aterosclerosis sistémica y un importante predictor de morbilidad y mortalidad de origen cardiovascular. Aunque la etiología de la aterosclerosis es multifactorial, la DM y el tabaco constituyen los principales factores de riesgo para el desarrollo de AP a los que se suman la edad avanzada, la HTA y la hiperlipidemia. Como riesgos potenciales se incluyen unos niveles elevados de proteína C-reactiva, fibrinógeno, homocisteína, apolipoproteína B, lipoproteína A y el grado de viscosidad del plasma. A su vez se ha sugerido una relación inversa entre la AP y el consumo de alcohol.

En diabéticos, el riesgo de desarrollar AP se encuentra aumentado debido principalmente a la duración de la DM y a la presencia de neuropatía periférica (48). La evolución de la AP conlleva un estado inflamatorio crónico asociado debido a la acción de mediadores proinflamatorios como interleucinas y quimiocinas. El desarrollo progresivo de las placas de ateroma de forma asintomática y su asociación con las complicaciones trombóticas se conoce globalmente como aterotrombosis. Llegado el momento, la placa de ateroma se rompe provocando la activación y agregación plaquetaria y la formación de un coágulo oclusivo rico en fibrina responsable de la isquemia tisular según el territorio trombosado. Su importancia llega a tal punto que hay quien sugiere que ciertos marcadores de la inflamación endotelial podrían ser vitales para determinar el riesgo de sufrir un episodio cardíaco (64). Esta afirmación concuerda con estudios recientes según los cuales la AP podría suponer en la DM tipo 2 un aumento del riesgo de muerte cardíaca del 67% (65).

3.5.4. Prevalencia de la Arteriopatía Periférica

La prevalencia de AP descrita en la bibliografía varía notablemente de un estudio a otro en dependencia de la población y la edad de los individuos estudiados. A pesar de ello,

en numerosos estudios epidemiológicos se ha señalado que su prevalencia es alta, quedando en gran medida infraestimada por la falta de clínica o por sus manifestaciones atípicas. Diversos autores coinciden en afirmar que la prevalencia se eleva significativamente con la edad, de tal manera que del 5,6% detectado en personas de entre 38 y 59 años de edad se pasa a un 15,9%-29% entre los 60 y 69 años. En caso de existir historia previa de hábito tabáquico o DM se puede llegar a un 33,8% de prevalencia por encima de los 70 años (66) (67) (68). Aun así, en ciertos casos se ha observado un aumento de la prevalencia en personas con una edad media ligeramente inferior (69). Otros estudios aportan cifras de prevalencia que oscilan entre el 2,5% en menores de 60 años y el 18,8% en mayores de 70 (70). El 70%-80% de los afectados permanecen asintomáticos y tan solo una minoría requiere revascularización o amputación (71).

En referencia al sexo de la población estudiada, a principios de los años 80 del siglo pasado la prevalencia de AP era similar entre hombres y mujeres de 60 años (16% y 13% respectivamente) (72). Más a posteriori, en mayores de 65 años sin antecedentes de ECV se observó una mayor prevalencia en hombres (13,9% vs. 11,4%) (73) y unos años después, el estudio Rotterdam diagnosticó de AP al 16,9% de los hombres y al 20,5% de las mujeres de más de 55 años (74). A principios del presente siglo se han publicado prevalencias del 20% y del 13% en hombres y mujeres respectivamente con una media de edad de 80 años (75). En idéntico ámbito y con semejante media de edad, otros autores encuentran prevalencias superiores (32% en hombres y 26% en mujeres) (76).

Geográficamente la AP también difiere notablemente. Estudios llevados a cabo en poblaciones europeas hablan de una prevalencia de AP que se situaría entre el 1,6% (AP sintomática) (77) y el 18% (AP sintomática y asintomática) (78) que incluso puede llegar al 19,8% en el caso de los hombres (78). Así, en Italia por ejemplo, Brevetti et al. ponen de manifiesto que en mayores de 40 años la prevalencia de un índice tobillo-brazo (ITB) inferior

o igual a 0,90 es de tan solo el 1,6% con predominio en el sexo masculino (2,4% vs. 0,9%) (77). En Alemania, por el contrario, el estudio getABI detectó una prevalencia de AP del 18% (78), ligeramente inferior a la hallada en el estudio Rotterdam en mayores de 55 años (19,1%) (74). En este último trabajo del total de personas que presentaron un ITB por debajo de 0,90 únicamente el 6,3% tenían clínica de CI. Por su parte, en el estudio de Edimburgo entre los 1592 participantes mayores de 55 años Fowkes et al. observan una prevalencia de un ITB inferior a 0,90 del 9% con un 4,5% de los sujetos mostrando clínica de CI (79).

En Japón, sin embargo, se ha descrito una prevalencia de AP del 3,4%; muy inferior a la encontrada en Europa y EEUU a pesar de que el número de diabéticos también ha aumentado en este país pasando de los 6,9 millones a los 8,9 millones en mayores de 65 años (80) (81). En China por su parte, la prevalencia de AP varía en dependencia del criterio de valoración de la enfermedad y la presencia o no de DM tipo 2. De esta forma la AP en la población general oscila entre un 11,3% y un 19,8% según sea diagnosticada sirviéndose del cuestionario de Rose, empleando un ITB inferior a 0,90 o utilizando ambos criterios (82). En este mismo país pero en diabéticos tipo 2 se han descrito prevalencias de AP del 32,2% (83).

En EEUU la prevalencia de AP oscila entre el 4,3% (84) y el 29% (67). Selvin y Erlinger observan que en mayores de 70 años la prevalencia de AP se sitúa en torno al 14,5% y que un 33% de las personas con un ITB inferior a 0,90 tienen tres veces más posibilidades de padecer alguna afección cardiovascular que aquellos sin AP (84). Lo mismo sugiere el estudio ARIC en el que las personas con un ITB inferior a 0,90 tenían el doble de posibilidades de presentar enfermedad coronaria (85). Por su parte el estudio PARTNERS revela una asociación entre la AP y la aterosclerosis cerebral o cardíaca en el 32% de los sujetos estudiados (67).

Al igual que en otros países, en España la AP se encuentra infradiagnosticada. El estudio ESTIME, único estudio transversal de base poblacional realizado en personas de entre

55 y 84 años, muestra una tasa de AP sintomática del 6% basándose en el cuestionario de Edimburgo y una prevalencia de AP asintomática del 8% (86). En el mismo trabajo aquellas personas que mostraron un ITB inferior a 0,90 fueron con mayor frecuencia hombres, diabéticos, presentaban enfermedad coronaria y edad avanzada, eran personas fumadoras, y tenían una elevada tensión arterial sistólica (TAS) y elevados niveles de triglicéridos en sangre.

Estudios epidemiológicos como el REACH-E, FRENA y AIRVAG analizan el impacto de la AP en diferentes territorios vasculares y afirman que la distribución de la enfermedad coronaria es más amplia que la cerebrovascular o periférica y que aquellas personas con AP además de tener un peor control tienden a presentar nuevos episodios isquémicos en otro territorio vascular (87) (88) (89). En el estudio AIRVAG por ejemplo, el 21% de los individuos con AP presentaban también afectación vascular asintomática en otro territorio vascular (90) y en el estudio VITAMIN la prevalencia de AP fue del 21,3% en no diabéticos (91). De todas las personas en las que se observó un ITB inferior a 0,90 sólo el 21% recibía tratamiento antiagregante.

El Grupo de Estudio de la Arteriopatía Periférica en la Diabetes Mellitus ha publicado en nuestro país una prevalencia de AP no conocida en diabéticos tipo 2 del 15,3% (92). Las cifras difieren incluso entre diabéticos seguidos en Atención Primaria y especializada. Mientras que en Atención Primaria uno de cada 5 diabéticos tipo 2 padece AP, dato sólo conocido por el 32% de los estudiados (93), en consultas de Endocrinología la prevalencia de AP hallada mediante el ITB es del 37,3% (94). En mayores de 50 años ingresados en unidades médicas de corta estancia la prevalencia de AP descrita ha sido del 46,9% identificando como principales factores de riesgo la edad, el hábito tabáquico, la HTA y el hecho de tener antecedentes de ECV (95). En otro estudio poblacional llevado a cabo en personas de entre 35

y 79 años del noreste de España la prevalencia global de la enfermedad fue del 4,5%, siendo superior (14,1%) en el grupo de edad comprendido entre los 75 y los 79 años (96).

3.5.5. Factores de riesgo de Arteriopatía Periférica

En el año 2010 las enfermedades del sistema circulatorio constituyeron la principal causa de mortalidad en la población española siendo responsables de 31,2 de cada 100 defunciones (97). A este respecto, el estudio DARIOS ha examinado la prevalencia de factores de RCV en personas de entre 35 y 74 años de diez Comunidades Autónomas (17). En el mismo, los factores de RCV más prevalentes fueron por este orden la HTA, la dislipemia, la obesidad, el tabaquismo y la DM. La prevalencia estandarizada de HTA y dislipemia superó el 40% y la prevalencia de obesidad y consumo de tabaco fue del 27%. En cuanto a la DM, se ha asociado a un incremento de tres a cuatro veces en el riesgo de desarrollar AP siendo esta última más grave y extensa en diabéticos que en no diabéticos. Además, entre un 30%-40% de diabéticos con sintomatología de CI desarrollan isquemia crítica en las EEII en un período de seis años y tienen entre siete y quince veces más riesgo de sufrir una amputación que un no diabético (98) (45).

Entre los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de AP se incluye la DM, el hábito tabáquico, la edad avanzada, la hiperlipidemia y la HTA (99). También la Asociación Americana del Corazón (AHA) y el Colegio Americano de Cardiología (ACC) han enumerado una serie de factores de riesgo de AP a título individual (Tabla 3.3). En algunos estudios varios de estos factores de riesgo (DM, tabaco e HTA) fueron los mismos independientemente del sexo (100). No hace mucho un grupo de Sociedades científicas de Europa, Norteamérica, Asia, África y Australia señalaron los siguientes factores de riesgo para el desarrollo de la AP (98):

FACTORES DE RIESGO INDIVIDUAL DE ARTERIOPATÍA PERIFÉRICA

- 1 Menores de 50 años con DM y otro factor de riesgo aterosclerótico (tabaco, dislipemia, HTA, hiperhomocisteinemia)
 - 2 Personas de entre 50 y 69 años con historial previo de DM y hábito tabáquico
 - 3 Personas de 70 y más años
 - 4 Clínica sugestiva de CI con el ejercicio físico o dolor isquémico en reposo
 - 5 Pulsos periféricos anormales
 - 6 Enfermedad aterosclerótica coronaria, carotídea o enfermedad vascular renal
-

Tabla 3.3. Factores de riesgo individual de Arteriopatía Periférica en EEII.

CI: Claudicación Intermitente; **DM:** Diabetes Mellitus; **EEII:** Extremidad Inferior; **HTA:** Hipertensión Arterial.

3.5.5.1. Raza

La asociación entre el origen étnico y la AP puede atribuirse a factores genéticos y ambientales según se desprende del estudio Bogalusa (101). En él se observó cómo durante la adolescencia y la edad adulta temprana los afro-americanos de raza negra tenían aproximadamente 1,5 veces tanta afectación de estrías grasas en la aorta como las personas hispanas de raza blanca. Según los autores este hecho no se debería a diferencias en los niveles de lípidos, lipoproteínas, TA u obesidad pero sí se podría explicar por una diferente exposición posterior a factores medioambientales conocidos y no conocidos. En ocasiones, el origen étnico puede traducirse en diferencias socioeconómicas, aparición de nuevos factores de riesgo y un desigual acceso a la atención sanitaria. Otros estudios han reflejado la variabilidad de la afección en función de la raza y la etnia de las personas estudiadas observándose cómo los individuos de raza negra corren mayor riesgo de desarrollar AP; hecho que no fue posible atribuir a un aumento de otros factores de riesgo como la obesidad, la HTA o la DM (102). De la misma manera se ha encontrado una fuerte asociación entre la etnia afro-americana con un ITB bajo y una mayor prevalencia de AP que tampoco se ha podido atribuir a una mayor carga de factores de riesgo convencionales (103). En el estudio

de Kullo et al. la prevalencia de AP en personas no hispanas de raza negra fue del 7,8% mientras que en personas de raza blanca fue menor (4,4%) (103). Otros autores no hallan diferencias en la prevalencia de AP asintomática entre personas de raza negra (29%), blanca (23%) e hispanos (24%) (104).

3.5.5.2. Sexo

La AP es ligeramente más elevada en hombres que en mujeres particularmente en jóvenes, ratio que puede llegar a 3:1 en estadios más avanzados de la enfermedad (98). En el estudio de Edimburgo, a pesar de que la prevalencia de CI fue la misma en ambos sexos, la prevalencia de un ITB bajo fue superior en hombres con un bajo nivel social (79).

3.5.5.3. Edad

A medida que aumenta la edad se incrementa tanto la incidencia como la prevalencia de AP (105) (81) (13) (79). Utilizando un ITB inferior a 0,90 para el diagnóstico de la AP se ha comprobado como su prevalencia aumenta rápidamente con la edad pasando de un 2,5% en menores de 60 años a un 18,8% en mayores de 70 años (70).

3.5.5.4. Tabaco

La relación entre tabaco y AP es ampliamente conocida. Algunos estudios prospectivos han demostrado que el tabaco es un factor de riesgo independiente y modificable para la DM tipo 2 que está asociado a un incremento del riesgo de cardiopatía coronaria (106) (107). Hay evidencias que sugieren que el hábito de fumar se asocia a un aumento del riesgo para padecer una amplia variedad de enfermedades vasculares y no vasculares (108). El tabaco constituye el factor de riesgo independiente más importante para el desarrollo de las ECV y se relaciona directamente con la cantidad fumada a diario y con su duración (109)

(110). Se estima que el riesgo de desarrollar CI es entre dos y cinco veces mayor en fumadores que en no fumadores y ex-fumadores con un aumento importante del riesgo de progresión de una claudicación estable a una isquemia grave de extremidades que puede terminar en una amputación (111) (79).

3.5.5.5. Diabetes Mellitus

Son varios los estudios que asocian la DM al desarrollo de AP de forma que a cada 1% de incremento en los valores de HbA1c se le atribuye un 26% de aumento del riesgo de desarrollar AP (112). La DM junto con el hábito de fumar al menos un paquete de cigarrillos al día ha demostrado una fuerte asociación con la presencia de AP asintomática. De esta forma se ha comprobado que la prevalencia de DM es mayor en personas con AP asintomática que en personas sin AP (64% vs. 34% respectivamente) (113). Ha sido en los últimos años cuando se han encontrado evidencias que sugieren que la resistencia a la insulina jugaría un papel clave en el desarrollo de factores de riesgo cardiometabólicos como la hiperglucemia, la dislipemia, la HTA y la obesidad aumentando también el riesgo de desarrollar AP en no diabéticos entre un 40% y un 50% (114). De acuerdo a estos datos, el riesgo de sufrir una amputación mayor es de cinco a diez veces más elevado en diabéticos que en no diabéticos, de ahí que la ADA recomiende en los primeros realizar un cribado de AP cada cinco años mediante el ITB (48).

3.5.5.6. Hipertensión arterial

Definida como una TA mayor o igual a 140/90 mmHg; la HTA es un factor de RCV asociado a la DM tipo 2 que forma parte del SM de resistencia a la insulina. La HTA se asocia con todas las formas de ECV incluyendo la AP. Sin embargo, el riesgo relativo de desarrollar AP es menor para la HTA que para la DM o el tabaco. Entre el 20% y el 60% de diabéticos

tipo 2 presentan HTA y su prevalencia es entre 1,5 y 3 veces superior que en no diabéticos (115).

La etiología de la HTA en la DM tipo 2 es multifactorial. Por un lado, en las personas afectadas de nefropatía diabética la HTA es volumen-dependiente al igual que en otras nefropatías. Además de la nefropatía, otros factores pueden condicionar su aparición como una elevación del sodio, una hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina aunque está aún por aclarar la implicación de esta última en la etiología y patogénesis de la HTA en la DM tipo 2. Diversos estudios muestran que las personas diabéticas e hipertensas tienen hasta cuatro veces más riesgo de desarrollar ECV en comparación con aquellas no diabéticas de la misma edad y sexo (116). A medida que aumenta la TAS se incrementa el riesgo de muerte cardiovascular, mientras que su disminución implica una reducción de cualquier complicación relacionada con la DM. En la DM, tanto la ADA como el Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure recomiendan mantener las cifras de TA por debajo de 130/80 mmHg con el objetivo de disminuir el RCV (117) (118).

3.5.5.7. Dislipemia

El perfil lipídico característico de la DM tipo 2 incluye un aumento de triglicéridos, un descenso en los niveles de colesterol HDL y una elevación de partículas de colesterol LDL pequeñas y densas. La resistencia a la insulina por su parte, juega un importante papel en la patogenia de la dislipemia diabética de manera que la hiperinsulinemia precede a la aparición de la hipertrigliceridemia y al descenso del colesterol HDL. La alteración de la acción de la insulina provoca un incremento en la liberación de ácidos grasos libres que a su vez aumentan la síntesis de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) responsables de prácticamente todas las alteraciones presentes en la dislipemia del diabético. El sustrato fundamental de la dislipemia diabética se encuentra en la resistencia a la insulina o en la hiperinsulinemia

asociada que favorecen el aumento de ácidos grasos libres y el incremento de la producción hepática de triglicéridos y de VLDL. Varios estudios transversales y prospectivos demuestran que la hipertrigliceridemia en diabéticos contribuye al enriquecimiento en triglicéridos de las partículas de colesterol HDL y LDL constituyendo un factor de RCV independiente, mientras que una disminución en los niveles de triglicéridos causa un descenso significativo de los episodios de cardiopatía isquémica (119). A este respecto, Gardner et al. en un estudio prospectivo poblacional hallan una asociación entre partículas pequeñas y densas de colesterol LDL y el desarrollo de enfermedad coronaria (120). Por su parte, Gaziano et al. afirman que los niveles de triglicéridos pueden proporcionar información valiosa sobre el perfil aterogénico de las lipoproteínas y que unos niveles elevados de triglicéridos estarían fuertemente asociados con un elevado riesgo de sufrir un infarto agudo de miocardio (IAM) (121). En el estudio de Senti et al. el grupo de sujetos con AP presentó valores significativamente más elevados de triglicéridos, lipoproteínas VLDL y lipoproteínas de densidad intermedia (IDL); y niveles más bajos de HDL que el grupo control (62). No hay unanimidad absoluta que confirme que los niveles de colesterol total sean un potente factor de riesgo independiente en el desarrollo de AP aunque sí se cree que el tabaco puede potenciar los efectos de la hipercolesterolemia. La hipertrigliceridemia se asocia a la progresión y la aparición de complicaciones sistémicas de AP. De la misma manera, hay evidencias que apoyan el tratamiento precoz de la hiperlipidemia como una forma de reducir significativamente la progresión de la AP y la incidencia de CI. La disfunción endotelial junto con el estado de inflamación crónica determinan el inicio y progresión de la aterosclerosis y reducen las propiedades anticoagulantes del endotelio alterando la función plaquetaria con una mayor agregabilidad y adhesividad de éstas. A ello se suman las consecuencias de la HTA que reduce la elasticidad vascular y propicia una mayor proliferación de células musculares lisas de la pared arterial provocando una mayor tendencia a la agregación

plaquetaria, a la liberación de factores de crecimiento y un incremento del estrés oxidativo (122).

La inflamación crónica de la pared arterial supone la base para el posterior desarrollo de la lesión ateromatosa en la DM tipo 2. Además, la hiperglucemia activa receptores de los macrófagos y aumenta la producción de mediadores de la inflamación lo que da lugar a un aumento de factores de crecimiento al tiempo que se favorece la agregación plaquetaria y la producción de factores procoagulantes. Todo ello fomenta tanto la proliferación celular como la aparición de complicaciones trombóticas (123).

3.5.6. Sintomatología de la Arteriopatía Periférica

La presentación clínica de la AP es variable pero depende básicamente de dos factores como son la velocidad de instauración de las lesiones que determina en cierta medida el grado de deterioro arterial y el nivel de actividad de la persona. La mayoría de las personas afectadas permanecen asintomáticas durante un largo periodo de tiempo lo que ha condicionado que no se haya podido determinar su verdadero alcance. Son las personas sintomáticas quienes presentan con mayor frecuencia CI (síntoma cardinal de la AP) y en menor medida dolores atípicos en EEII, dolor en reposo y en ocasiones úlceras isquémicas o gangrena (124).

La CI se define como fatiga, malestar o dolor en un grupo muscular específico de un miembro al realizar un esfuerzo debido a la isquemia y que suele resolverse tras unos minutos de descanso (45). Su prevalencia aumenta con la edad situándose entre el 2%-7% en los hombres y entre el 1%-2% en las mujeres mayores de 50 años y se ha asociado a un aumento de la mortalidad y a una disminución de la calidad de vida. El cuadro clínico aparece con frecuencia de forma gradual como consecuencia de una obliteración progresiva (isquemia

crónica) cuando el aporte metabólico es incapaz de cubrir la demanda de un músculo en ejercicio aunque también puede producirse una trombosis arterial en un lecho vascular dañado (isquemia aguda). Una estenosis hemodinámicamente significativa impide aumentar el flujo sanguíneo durante el esfuerzo. El mayor gradiente de presión que se establece a través de la estenosis compromete la presión de perfusión al músculo que se ejercita. A medida que se desarrolla la isquemia por un mecanismo autorregulador aumenta la vasodilatación local, se reduce la presión de perfusión y las fuerzas extravasculares creadas por el músculo reducen aún más si cabe la presión de perfusión.

La isquemia en las EEII es normalmente debida a un proceso aterosclerótico en las EEII secundario a la AP aunque en ocasiones puede tener otras causas como émbolos, arteritis por radiación y enfermedad de Buerger, coartación, atrapamiento poplíteo, quistes en la capa adventicia, displasia fibromuscular y un traumatismo. La localización de la sintomatología dependerá del lugar de la estenosis (arteriopatía oclusiva proximal o distal) aunque en ausencia del cuadro clínico clásico muchos pacientes con AP sufren limitaciones funcionales que se caracterizan tanto por una reducción de la velocidad al caminar como por la distancia recorrida. La AHA recomienda que las personas con clínica de CI se sometan a un examen vascular con medición del ITB que en el caso de ser normal en reposo deberá repetirse tras la realización de una prueba de esfuerzo o después de ejercitar las puntas de los dedos del pie (45). De las diferentes clasificaciones de la AP las empleadas son las de Fontaine y Rutherford (98) (Tabla 3.4).

CLASIF. DE FONTAINE		CLASIF. DE RUTHERFORD	
Etapas	Clínica	Categoría	Clínica
I	Asintomática	0	Asintomática
IIa	CI leve	1	CI leve
IIb	CI moderada-severa	2	CI moderada
III	Dolor isquémico en reposo	3	CI severa
IV	Ulceración o gangrena	4	Dolor isquémico en reposo
		5	Pérdida menor de tejido
		6	Pérdida mayor de tejido

Tabla 3.4. Clasificaciones de Fontaine y Rutherford de la Arteriopatía Periférica.

CI: Claudicación Intermitente.

3.5.7. Diagnóstico diferencial de la Arteriopatía Periférica

Con este propósito surge en 1962 el cuestionario de Rose (125) (Anexos 1-A y 1-B) con el que se pretendía diagnosticar la AP en base a la presencia de sintomatología clínica en personas no diagnosticadas. A pesar de que inicialmente se le atribuyó una especificidad del 100% y una sensibilidad del 92% en la confirmación del diagnóstico de CI, estudios llevados a cabo con posterioridad mostraron una menor sensibilidad que la descrita inicialmente (60%-68%) aunque manteniendo una elevada especificidad (90%-100%), lo que motivó el desarrollo de un nuevo cuestionario con el mismo fin. De esta forma aparece en 1992 el cuestionario de claudicación de Edimburgo (Anexos 2-A y 2-B) (una versión mejorada del cuestionario de Rose) que reveló en mayores de 55 años una sensibilidad del 91,3% y una especificidad del 99,3% en el diagnóstico de la CI así como un excelente grado de repetibilidad a los 6 meses (125).

Para realizar el diagnóstico diferencial de la CI deben tenerse en cuenta otras etiologías que pueden generar dolor con el ejercicio físico y la movilización pasiva de las EEII como son algunas enfermedades osteoarticulares, osteomusculares, neurológicas y determinados procesos inflamatorios. En estos casos la sintomatología dolorosa no suele

afectar de forma sistemática al mismo grupo muscular. De la misma manera, la claudicometría es una sencilla técnica que permite ratificar que una CI es de origen isquémico en personas con sintomatología pero cuyo ITB es normal en reposo permitiendo además cuantificar la limitación funcional que provoca para la deambulación.

3.5.8. Valoración de la Arteriopatía Periférica

La AP constituye un buen marcador de aterosclerosis sistémica y un importante predictor de morbilidad y mortalidad de origen cardiovascular. Si bien las personas con AP sintomática presentan mayor riesgo de desarrollar un futuro evento cardiovascular, el riesgo también se encuentra elevado en aquellos que permanecen asintomáticos. Por este motivo es de suma importancia detectar la enfermedad en todas las personas con AP tengan o no sintomatología (126). En este sentido, los métodos de cribado para el diagnóstico de AP en EEII que han mostrado su eficacia en no diabéticos son menos eficaces entre personas diabéticas, especialmente en aquellas con ND (127).

En el diabético la exploración de las EEII es fundamental para detectar la existencia de signos y síntomas de AP. Más concretamente en el diagnóstico de la AP es necesario, aunque no suficiente, llevar a cabo una detallada anamnesis seguida de una exploración física que incluya la inspección de la extremidad, la palpación de pulsos y la auscultación de posibles soplos tal y como sostiene una revisión que afirma que los datos obtenidos en la inspección deben interpretarse con cautela puesto que no son lo suficientemente independientes para establecer el diagnóstico de AP con certeza (128). Por este motivo, la información debe completarse con la determinación del ITB y con la realización de pruebas complementarias que establezcan el diagnóstico definitivo localizando la lesión y estimando su gravedad para poder planificar el abordaje terapéutico inicial (129) (130) (131).

Durante la anamnesis se debe preguntar por los antecedentes familiares y personales y por la presencia de factores de riesgo asociados como un déficit de cuidados o un ambiente social desfavorable. Con la inspección y palpación de la extremidad se pretende detectar alteraciones que pueden pasar desapercibidas como cambios en la temperatura y coloración de los pies, ya que se ha visto que las personas que padecen isquemia crítica presentan una disminución de la temperatura y palidez de la EEII con o sin cianosis algo que no suele ocurrir en personas con CI. En cuanto a la palpación de pulsos se ha descrito una clasificación que intenta objetivar su estado mediante el registro volumétrico de éstos (132) (133), si bien en la práctica clínica habitual esta clasificación se suele simplificar utilizando la denominación de pulso palpable o ausente. Principalmente debe constatarse bilateralmente la presencia de pulso femoral, poplíteo, tibial posterior y pedio dorsal. La ausencia de alguno de ellos puede alertar de la presencia de lesión arterial aunque conviene recordar que el pulso pedio puede estar ausente en aproximadamente un 10% de la población (134). En estos casos es recomendable realizar pruebas que aporten información complementaria como un ITB o la medición de la presión transcutánea de oxígeno (T_{cpO₂}). Por su parte; la auscultación de un soplo puede ser indicativo de una estenosis en la zona explorada debido a la turbulencia generada en la estenosis. Tras la valoración inicial las pruebas no invasivas permiten, en caso de sospecha de AP, cuantificar su influencia hemodinámica precisando su localización y realizando un diagnóstico diferencial. A continuación se describen los métodos diagnósticos no invasivos más empleados.

3.5.8.1. Presiones segmentarias

La determinación de la presión sistólica a nivel de las EEII se hace a diferentes niveles utilizando un doppler portátil y comparando los resultados con las presiones braquiales. La ultrasonografía doppler, aunque requiere de un entrenamiento previo, es el método no invasivo de elección por su facilidad de uso, fiabilidad, bajo coste y accesibilidad para la determinación de las presiones segmentarias. Se considera significativo un gradiente mayor o igual a 20 mmHg aunque tienen el inconveniente de que sus resultados pueden llevar a confusión en caso de arterias calcificadas.

3.5.8.2. Eco-doppler

Se trata de una técnica no invasiva que permite diagnosticar una estenosis, su grado y localización ya que proporciona una imagen directa de los vasos aunque tiene poca reproducibilidad debido principalmente a que depende del explorador que la realiza y a que su sensibilidad puede verse afectada por la presencia de calcificaciones arteriales y por una estenosis proximal a la zona afectada.

3.5.8.3. Presión transcutánea de oxígeno

La $TcpO_2$ es un método no invasivo que permite determinar la presión parcial de oxígeno en la superficie de la piel empleando electrodos con sensores colocados en diferentes puntos de la EEII (135). En ocasiones se ha propuesto como una técnica válida para determinar tanto la severidad y progresión clínica de la AP como el nivel óptimo de realización de una amputación en la EEII siguiendo el principio de que la $TcpO_2$ reflejaría el flujo de sangre arterial y la oxigenación de la piel (136) (137). En la DM se ha comparado el valor predictivo de la $TcpO_2$ con el valor predictivo de la TA digital en la cicatrización de 50 úlceras diabéticas plantares crónicas (136). En el mismo estudio, tomando como punto de

corte para la TcpO₂ un valor de 25 mmHg la probabilidad de cicatrización observada fue baja con presiones inferiores pero aumentó con valores iguales o superiores a 25 mmHg. La sensibilidad y especificidad de la TcpO₂ para un umbral de 25 mmHg fue de un 85% y un 92% respectivamente, mayor que la sensibilidad obtenida para un punto de corte de 30 mmHg en la presión arterial digital (15%) pero con semejante especificidad (97%). Los resultados también mostraron que en diabéticos la TcpO₂ tiene un mayor valor predictivo positivo (VPP) para predecir la cicatrización que la presión digital (79% vs. 67%). Más recientemente, la TcpO₂ se ha empleado también como instrumento de cribado para estimar el riesgo de no curación y amputación en diabéticos sin pulsos palpables y que presentan úlceras plantares (138). En otro estudio retrospectivo llevado a cabo en diabéticos (en su mayoría tipo 2) se evaluó la utilidad del ITB, el índice dedo-brazo (IDB) y la TA del primer dedo del pie en la predicción del riesgo de aparición de eventos vasculares en las EEII tomando como valores indicativos de isquemia un ITB inferior a 0,90; un IDB inferior a 0,60 y una TAS en el primer dedo del pie por debajo de 30 mmHg. Además de que las tres pruebas demostraron ser útiles a la hora de predecir el mayor riesgo de aparición de un evento vascular en las EEII, tanto el ITB como la TAS digital mostraron un valor predictivo independiente (139). En 2007 un panel de expertos elaboró un documento de consenso en el que se establecieron una serie de criterios y recomendaciones clínicas para la utilización de la TcpO₂ aunque basadas en investigaciones con limitaciones significativas, ya que en su mayoría se trataba de estudios retrospectivos, no aleatorios y realizados con un pequeño número de personas (135). Según este documento una EEII sin patología vascular presentaría de promedio una TcpO₂ superior a los 50 mmHg, valor que puede aumentar en dependencia de la localización de los sensores tendiendo a aumentar de distal a proximal hasta superar los 100 mmHg. Por el contrario en presencia de isquemia (TAS de tobillo inferior o igual a 50 mmHg, TAS digital inferior o igual a 30 mmHg, presencia de dolor en reposo, gangrena o úlcera arterial) la TcpO₂ presenta,

por norma general, valores inferiores a los 30 mmHg e incluso en ocasiones por debajo de los 20 mmHg.

3.5.8.4. Índice Tobillo-Brazo

La relación entre las TAS maleolar y braquial, también conocida como ITB, es un método cuantitativo para valorar la presencia y gravedad de la estenosis arterial. El ITB se realiza midiendo la TAS en ambas arterias braquiales de las extremidades superiores (EES) y en las arterias dorsal pedia y tibial posterior de ambas EEII tras mantener al paciente reposando en decúbito supino durante 5 minutos (Figura 3.2). Se trata de una técnica diagnóstica sencilla, incruenta, reproducible y de bajo coste que provee información objetiva y útil para el diagnóstico de la aterosclerosis subclínica y la AP en estudios epidemiológicos de campo, estudios vasculares y en la consulta ambulatoria (140) (141) (142) (143) (73) (144) (145). Es también un indicador sensible de AP aprobado y avalado tanto por la ADA como por la AHA y que en las personas afectadas se asocia de forma más estrecha a la funcionalidad de la extremidad que la CI u otra sintomatología que se da a este nivel (146). Un ITB bajo es considerado un importante marcador clínico aterosclerótico y un equivalente de riesgo de enfermedad coronaria asociándose a un mayor riesgo de arteriosclerosis en otros territorios vasculares y a una mayor prevalencia e incidencia de morbilidad y mortalidad cardiovascular (147) (148) (67) (149) (85) (73).

El riesgo que se atribuye a un ITB bajo es independiente de la edad, del sexo y de la presencia de factores de RCV y se encuentra aumentado en personas con AP. No sólo se ha hallado un ITB bajo en personas con elevado RCV, también se ha relacionado con la DM tipo 2 motivo por el que la medición del ITB y el diagnóstico precoz en personas asintomáticas ayudaría a mejorar su abordaje terapéutico global y permitiría tomar medidas de control adicionales mejorando la información relativa al RCV (150) (151). El ITB ha sido validado

tomando la angiografía de las EEII como patrón de referencia para determinar su sensibilidad, especificidad y valores predictivos negativo (VPN) y positivo como instrumento diagnóstico de AP en EEII de tal forma que un ITB inferior a 0,90 es capaz de detectar la enfermedad con una elevada sensibilidad y especificidad (95% y 99% respectivamente) (140) (67) (152) (153) (154).

Son varios los estudios que han observado una elevada prevalencia de ECV y mortalidad por cualquier causa tomando como punto de corte un ITB de 0,90 (155) (156) (157). En muchos otros también se ha tratado de determinar la sensibilidad y especificidad del ITB para el diagnóstico de la AP tomando como referencia diferentes valores de corte. Con un ITB de 0,80 se ha descrito una sensibilidad del 89% y una especificidad del 99% en el diagnóstico de la AP en comparación con la angiografía estimando que el ITB poseería una precisión global del 98%, un VPP del 90% y un VPN del 99% (158). Otros trabajos sostienen que con un valor de 0,91 o inferior el ITB tendría una sensibilidad del 79% y una especificidad del 96% para detectar una estenosis de al menos el 50% en el territorio vascular de las EEII (159) asociándose a una mayor incidencia de complicaciones coronarias y cerebrovasculares y a un aumento de la mortalidad cardiovascular (126). Los mismos autores utilizando un punto de corte de 0,97 vieron cómo la sensibilidad del ITB aumentaba a un 93% y la especificidad disminuía hasta un 80%. Utilizando el mismo punto de corte algún trabajo previo obtuvo similar sensibilidad (94%) pero mayor especificidad (99%) (160). De igual forma en estudios prospectivos se ha evaluado su fiabilidad para detectar lesiones arteriales ocultas mostrando una sensibilidad del 72%, una especificidad del 100%, un VPP del 100% y un VPN del 96% (161). Su precisión global además ha quedado demostrada en varios estudios como el de Lijmer et al. quienes tras valorar la precisión diagnóstica del ITB, de los índices de pulsatilidad femoral y poplíteo y la combinación de ambas pruebas en la detección de lesiones del territorio vascular, estenosis y oclusiones arteriales a nivel de la EEII;

corroboran la justificación de la medición del ITB en la consulta ambulatoria (159). Sin embargo, observan que para poder especificar la localización de las lesiones es necesario combinar el ITB con los índices de pulsatilidad femoral y poplíteo. A este respecto, si la afección se localiza en el segmento aortoiliaco la realización del índice de pulsatilidad es suficiente pero en aquellos casos en que la AP se localiza en los segmentos femoropoplíteo e infrapoplíteo es necesario combinar ambas pruebas diagnósticas.

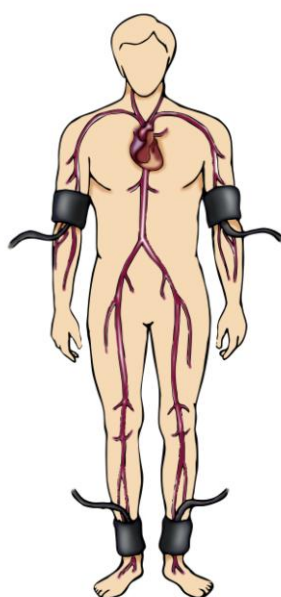


Figura 3.2. Medición del Índice Tobillo-Brazo.

Modificado de: Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. New Engl J Med. 2001; 344:1608-21.

3.5.8.4.1. ¿A quién medir el Índice Tobillo-Brazo?

A pesar de la utilidad del ITB en la estratificación del RCV al identificar una AP subclínica, no existe un consenso acerca de a qué grupo poblacional y bajo qué circunstancias debería realizarse su medición algo que cobra especial importancia dada la alta especificidad de un ITB inferior a 0,90 para detectar personas con elevado RCV (162). En la DM el ITB ha

demostrado su utilidad como predictor independiente del riesgo de aparición de eventos vasculares en EEII y en estudios de seguimiento se ha evidenciado que un ITB anormal proporciona información adicional acerca de la valoración del riesgo coronario y cardiovascular por encima de la proporcionada por los factores de riesgo tradicionales en mayores de 50 años asintomáticos (139). Según la ecuación de Framingham, en el ámbito de la Atención Primaria el 8,7% y el 14,9% de las personas con riesgo medio y alto respectivamente presentarían un ITB patológico (163). Por este motivo, la ADA en una de sus últimas recomendaciones aconseja efectuar a todos los diabéticos un examen anual de los pies introduciendo un cribado de AP que incluye la valoración de pulsos, la identificación de sintomatología sugestiva de CI y la realización del ITB en aquellos que presentan clínica arteriopática (3). Aunque en un principio se recomendó su empleo en diabéticos insulino-dependientes mayores de 35 años y diabéticos con un tiempo de evolución de la enfermedad de al menos 20 años (164), posteriormente se ha sugerido en vista de la elevada prevalencia de AP en la DM, su determinación en diabéticos mayores de 50 años, diabéticos menores de 50 años con algún factor de riesgo aterosclerótico (hábito tabáquico, HTA, hiperlipidemia y DM de más de 10 años de evolución) y en cualquier diabético con sintomatología de AP (dolor en las piernas de origen desconocido y pulsos disminuidos, soplo femoral o ulceración plantar) (48). La AHA, por su parte, afirma que el ITB proporciona información adicional de un riesgo aumentado de enfermedad coronaria y cardiovascular mejorando la predicción del RCV en personas con una edad igual o superior a los 50 años o personas en riesgo intermedio según los factores clásicos de valoración (165). Asimismo y con el objetivo de lograr una mayor efectividad intervencionista, tanto la AHA como el ACC recomiendan la medición del ITB en reposo a las personas con al menos 70 años o en mayores de 50 años y cuando existan antecedentes de hábito tabáquico y/o DM, haya sospecha de AP, síntomas en las EEII tras la realización de ejercicio físico o ante heridas que no cicatrizan, concediendo un nivel “B” de

evidencia a la medición del ITB en ambas EEII para confirmar el diagnóstico arteriopático en personas con AP (45).

En nuestro país, con la finalidad de instaurar medidas preventivas de forma precoz y reducir la tasa de mortalidad y complicaciones vasculares, se aboga por la medición del ITB en personas de más de 70 años con un RCV intermedio (entre 10%-20% según las tablas de RCV del estudio de Framingham o del 3%-4% según la función de riesgo Score), mayores de 50 años con RCV medio, mayores de 60 años con una GBA, fumadores, diabéticos y personas de alto riesgo sin diagnóstico de ECV en los que el hallazgo de un ITB patológico obligaría a realizar un cribado de aterosclerosis asintomática en otros territorios vasculares mediante pruebas de diagnóstico más invasivas (166). También se ha propuesto su determinación sistemática en diabéticos para poder identificar a aquellos con un riesgo elevado candidatos a un mayor control y a una búsqueda activa de la enfermedad en otros territorios vasculares (50), personas con sintomatología de CI sugestiva de AP, personas con un riesgo vascular moderado-alto (167) y/o con un valor de colesterol HDL bajo (168).

La determinación del ITB también se justifica en aquellos grupos poblacionales en los que exista una elevada prevalencia de ITB bajo y patológico. En estos casos su medición permitiría reclasificar el riesgo de estas personas e intensificar tanto el control de los factores de riesgo como el tratamiento que reciben (169) (170) (140) (141) (171) (155) (70). De esta forma, en España se ha advertido que el ITB es patológico en el 11,9% y el 8,9% de los mayores de 60 años sin diagnóstico de DM o ECV y con un RCV elevado e intermedio respectivamente según la función de Score (141).

3.5.8.4.2. Variabilidad del Índice Tobillo-Brazo

Desde 1981 la variabilidad interobservador del ITB ha sido evaluada de forma que en algún trabajo publicado en pacientes con CI estable se llegaron a realizar una media de 6,8

determinaciones de ITB (entre 4 y 18) y al menos dos mediciones en cada arteria de ambas EEII (tibial posterior y dorsal pedia) tras un reposo de 15 minutos en decúbito supino (172). En este caso y coincidiendo con otros autores (173) se llega a la conclusión de que, para ser considerados significantes, los cambios en el ITB deben ser superiores a 0,12 o 0,15 (174). Por otro lado, se ha señalado que existen al menos tres factores que podrían condicionar la variabilidad de los resultados obtenidos con el ITB. Uno es la reproducibilidad de la técnica en sí misma, otro la variabilidad intra/interobservador y en tercer lugar los cambios fisiológicos que pueden llegar a modificar la presión a nivel regional o sistémico (172). A pesar de ello, es posible que las diferencias en los valores obtenidos se deban a cuestiones metodológicas más que a los propios profesionales que la llevan a cabo. Fowkes et al. estudiaron la variabilidad en las mediciones del ITB con el objetivo de establecer la conveniencia de su empleo en estudios epidemiológicos (154). En dicho trabajo cuatro clínicos independientes realizaron mediciones del ITB en diferentes días observando que la variabilidad atribuible a los observadores, días, tiempos de medición y mediciones repetidas fue considerablemente menor que la variabilidad biológica entre sujetos y entre piernas sugiriendo que una simple medición del ITB sería adecuada para la mayoría de estudios epidemiológicos de aterosclerosis en EEII.

La progresión de la AP también se ha evaluado tomando como referencia una modificación de 0,15 en el ITB en 114 personas sometidas a cirugía vascular (175). A los tres años el ITB mostró una sensibilidad del 41%, una especificidad del 84%, un VPP del 59% y una precisión del 68% para detectar la progresión de la enfermedad. Estos resultados sugieren sin embargo, que para evaluar la progresión de la AP de una forma precisa sean preferibles los estudios de imagen al ITB.

3.5.8.5. Pulsioximetría

La oximetría de pulso o pulsioximetría es un método incruento de medición indirecta del porcentaje de hemoglobina oxigenada en sangre capilar de una persona que proporciona información en tiempo real del estado de oxigenación y que se ha propuesto como indicador indirecto de la perfusión de los tejidos (176) (177). De origen japonés, surge en 1972 de la mano de T. Aoyagi hasta que en 1981 se empiezan a comercializar los primeros pulsioxímetros que miden la luz absorbida por un lecho vascular pulsátil. La técnica se basa en el principio del fotopleletismógrafo según el cual el pulsioxímetro es capaz de emitir luz desde dos diodos emisores de luz (LED), uno a 660 nm y otro a 940 nm, con una precisión que según los fabricantes tendría una desviación estándar inferior a $\pm 3\%$ a saturaciones arteriales superiores al 70% (178). La hemoglobina oxigenada y la hemoglobina desoxigenada absorben luz de manera diferente y de esta forma la luz que transmiten cada una de ellas es captada por los fotodiodos situados frente a los LED. La medida de oxígeno se basa en la diferencia de absorción de la hemoglobina oxigenada que absorbe más luz roja que la no oxigenada o reducida que absorbe más luz infrarroja.

En la actualidad hay quien la considera el quinto signo vital tras el pulso, la frecuencia respiratoria, la temperatura y la TA e incluso en algunos trabajos se postula como una alternativa al ITB en el cribado de AP (179) (180) (181) (177). De igual forma se ha propuesto con éxito la utilización de la pulsioximetría en la valoración continuada de la saturación de oxígeno en sangre arterial en pacientes críticos y anestesiados (182) y en la valoración de la perfusión de las extremidades en individuos sometidos a prostatectomía perineal (183).

Según tenemos constancia tres estudios previos han comparado la pulsioximetría con el ITB como método de cribado de AP en EEII (184) (181) (177) así como la precisión de una y otra prueba por separado y combinadas en el diagnóstico de la AP en diabéticos tipo 2

asintomáticos y en personas con isquemia en las EEEI. Los resultados obtenidos son contradictorios, ya que por una parte hacen pensar que la pulsioximetría podría tener mayor sensibilidad que el ITB y que la $TcpO_2$ en la valoración de la perfusión periférica y tanta precisión como el ITB (181) (177). Pero por otra parte no se han encontrado diferencias significativas en la pulsioximetría en función de la presencia de placas carotídeas en dependencia de unos valores de ITB patológicos ni en dependencia del grosor íntima-media carotídeo (184). Estos resultados implicarían una baja sensibilidad y especificidad de la prueba y descartarían su utilidad en el cribado de aterosclerosis carotídea (184). En alguna ocasión la pulsioximetría también ha mostrado errores al no detectar reducciones críticas en la presión distal de la extremidad e inexactitudes en pacientes con escalofríos, hemoglobinopatías, vasoconstricción, alteraciones de la frecuencia y ritmo del pulso (179) (176). En la misma línea opinan aquellos que sostienen que la pulsioximetría no debe ser utilizada como medida de flujo arterial ya que de por sí evaluaría pulsación arterial y no flujo, motivo por el que en su lugar se inclinan por utilizar otras mediciones como una TAS de tobillo superior a 40 mmHg en la evaluación del estatus vascular (185).

Las principales limitaciones inherentes a la oximetría de pulso están relacionadas con el escaso conocimiento que sobre sus limitaciones e interpretación de resultados ha demostrado tener el personal sanitario (186), la calibración del instrumento y con aspectos derivados de interferencias ópticas y de señal (176). Otras limitaciones están relacionadas con factores dependientes del paciente como un proceso anémico en presencia de hipoxia (sobre todo a saturaciones de oxígeno inferiores al 80%), la pigmentación oscura de la piel y la presencia de esmalte ungueal (187). Además de todas estas pruebas la TAS digital también han mostrado una elevada sensibilidad llegando incluso a ser considerada como el mejor predictor de cicatrización en amputaciones de antepié (45) (188) (189) (190) (191) (192).

3.6. Diabetes Mellitus y Neuropatía Diabética

La ND es una de las complicaciones más comunes en la DM que afecta aproximadamente a más del 50% de las personas con una duración de la enfermedad superior a 25 años (193). En nuestro país el Grupo Español de Estudio de la Neuropatía ha descrito una prevalencia global de ND del 22,7% (42). Por su parte, las recomendaciones de la ADA del año 2012 sobre prevención y manejo de las complicaciones de la DM señalan que la exploración anual del pie en el diabético debe incluir una inspección visual, una valoración de pulsos, el empleo del monofilamento de 10 g y alguna de las siguientes pruebas (el “pinprick test”, objeto compuesto por una pequeña base de material plástico adherida a una punta roma metálica, el diapason graduado Rydel Seiffer de 128 Hz y la valoración de reflejos) otorgando a esta recomendación un grado “B” de evidencia (existe al menos moderada evidencia de que la medida es eficaz y los beneficios superan a los perjuicios). Otra de sus recomendaciones con este mismo grado de evidencia sugiere que todo diabético sea explorado en busca de algún signo de polineuropatía simétrica distal en el mismo momento del diagnóstico en la DM tipo 2 y a los 5 años de realizar el diagnóstico en la DM tipo 1 y posteriormente de forma anual.

La ND es, según la ADA, una afección de difícil diagnóstico debido en gran parte a la escasez de sintomatología con que se presenta. En este sentido Boulton et al. afirman que hasta un 50% de las polineuropatías distales simétricas pueden permanecer asintomáticas (194), hecho que dificulta su diagnóstico precoz y en consecuencia retrasa la instauración de un tratamiento adecuado y la modificación de hábitos que eviten a largo plazo complicaciones mayores. Otros autores por su parte, son partidarios de que en el cribado de ND se incluya la valoración de alteraciones somáticas y autónomas (195). Dyck et al. afirman que aproximadamente un 10% de las neuropatías que se diagnostican inicialmente como

diabéticas realmente no lo son (41). Por ello, la exploración neurológica debe encaminarse a la detección de signos y síntomas de ND (sensitiva, autónoma y motora). Dado que la sensibilidad térmica es la primera en alterarse debería ser también la primera en ser explorada (132). Sus mayores inconvenientes radican en las dificultades para realizar la prueba, pues por una parte es aconsejable controlar la temperatura ambiente de la estancia donde se realiza y por otra los instrumentos tradicionalmente empleados como los tubos de ensayo con agua a diferente temperatura han resultado ser poco fiables y sujetos a una elevada variabilidad. Muy al contrario, deberían utilizarse sistemas calibrados en los umbrales de sensibilidad situados entre 25 °C y 40 °C como el Roll-Temp y el Termo Skin. El primero consta de dos rodillos que se encuentran a diferente temperatura y que se deslizan por el dorso y la planta del pie debiendo el paciente discriminar entre ambos. El segundo sistema permite variar la temperatura de 15 grados a 52 grados aplicándose en 10 puntos del pie (se suelen utilizar los mismos puntos donde se aplica el monofilamento de Semmes-Weinstein).

La exploración de la sensibilidad táctil superficial se ha venido valorando tradicionalmente pasando una torunda de algodón o un pincel por diferentes zonas del pie ya sea de forma aleatoria o por dermatomas como sostienen Padrós et al. pero tiene el inconveniente de tratarse de una prueba poco objetiva que se limita a anotar si el paciente percibe el estímulo de una manera normal (196).

La sensibilidad barestésica o presora puede ser explorada mediante el uso del monofilamento, siendo el más utilizado el de Semmes-Weinstein 5,07mm-10g a pesar de que Saltzman et al. en un estudio defienden que la utilización de un monofilamento de 4,5g es tan fiable como el de 10g (197). Según se recoge en el Documento de Consenso sobre Úlceras de la EEII (198) la aplicación del monofilamento de Semmes-Weinstein 5,07mm-10g se realiza en diez puntos del pie (nueve en la planta y uno en el dorso) aceptando que la no percepción en cuatro o más puntos es diagnóstica de la pérdida de sensibilidad protectora. Autores como

Baker et al. sugieren que la no percepción de la sensación en un solo punto puede alertar de un pie en riesgo (199). Tampoco hay acuerdo sobre el número de aplicaciones a realizar, aunque lo más aceptado es la realización de tres aplicaciones, considerándose que la sensibilidad protectora está ausente si dos de cada tres respuestas son incorrectas. El monofilamento de Semmes-Weinstein 5,07 mm-10g consta de un hilo de nylon que ejerce una presión lineal equivalente a 10g justo cuando al presionar con él la piel perpendicularmente éste se incurva, momento en el que se retira en un proceso que no dura más de 1,5 segundos. Estos diez gramos de presión miden el umbral de protección (punto crítico en el que el sistema sensitivo no puede proteger los tejidos blandos de una agresión) y en su aplicación deben evitarse zonas hiperqueratósicas, helomas y úlceras. Aunque existe gran disparidad de opiniones entre los expertos acerca de su utilización e interpretación de resultados, para Mayfield y Sugarman (200) el monofilamento de Semmes-Weinstein 5,07 mm-10g representa el instrumento idóneo a utilizar en el cribado de neuropatía diabética al tratarse de una prueba sencilla, de bajo coste e indolora que es bien aceptada por los pacientes y con un buen nivel predictivo de riesgo de ulceración. Por contra tiene el inconveniente de que debe cambiarse cuando a consecuencia de la fatiga el nylon pierda rigidez disminuyendo su efectividad (se estima que a partir de las 500 aplicaciones pierde un tercio de gramo de presión) (201).

La cuantificación del umbral de sensibilidad vibratoria puede realizarse mediante un diapasón graduado Rydel Seiffer de 128 Hz aplicado a nivel del pliegue ungueal proximal. El diapasón dispone de una escala numérica graduada con valores entre 0-8. Al realizar la exploración se anota el valor presente en el momento en el que el paciente deja de percibir la vibración. Kamenov et al. consideran valores normales aquellos iguales o superiores a 6 en la escala graduada del diapasón y disminuidos o en su caso abolidos de la vibración aquellos iguales o inferiores a 5 (195). Por su parte, Aragón et al. recomiendan aplicar el diapasón tres veces en cada pie sobre prominencias óseas como la articulación interfalángica, la primera

cabeza metatarsal o los maleolos considerando que existe afectación de la sensibilidad vibratoria cuando el paciente no es capaz de detectar dos de las tres aplicaciones (132). En este caso se realiza un promedio de los tres valores obtenidos en las mediciones realizadas considerando que existe alteración si la media de las 3 mediciones arroja un valor igual o inferior a 4. Recientemente hemos observado una prevalencia de déficit del umbral de sensibilidad vibratoria del 79% en una muestra de diabéticos tipo 2 lo que da una idea de la elevada afectación sensitiva en la ND (202)

En la valoración de la sensibilidad algésica es recomendable evitar la utilización de agujas u otros objetos punzantes que conlleven un potencial riesgo de lesionar la piel y causar posteriormente una infección. Es por ello que son preferibles dispositivos como el “pinprick test” capaz de provocar la sensación de dolor y que se aplica a nivel del repliegue ungueal del primer dedo de ambos pies (203). Cada aplicación debe tener una duración de 1 o 2 segundos y el paciente deberá señalar si percibe o no la sensación dolorosa.

En la actualidad es sabido que el componente autónomo o vegetativo de la ND provoca en los pies falta de lubricación cutánea secundario a la atrofia de las glándulas sudoríparas y una reducción del flujo sanguíneo plantar debido al daño ocasionado en los nervios simpáticos de las comunicaciones arterio-venosas (204). Se ha confirmado incluso que la atrofia de las glándulas sudoríparas se desarrolla precozmente en diabéticos aún incluso entre aquellos sujetos que permanecen asintomáticos o con un examen clínico normal (205) (206) (207). Clínicamente esto se traduce en una disminución o pérdida de la sudoración natural del pie cuya piel se deshidrata y pierde elasticidad facilitando la formación de grietas y queratopatías en zonas de sobrecarga que predisponen a las ulceraciones plantares. Este es el principal motivo por el que en los últimos años han surgido nuevas herramientas diagnósticas en la evaluación de la neuropatía autónoma como los tests visuales. Algunos como el Neuropad® valoran la disfunción de las glándulas sudoríparas del pie a consecuencia de la

alteración neurológica con una fácil aplicación en su cara plantar de tan solo 10 minutos (208) (209) (210) (211). En nuestro caso, mediante la utilización de este test diagnóstico hemos observado una prevalencia de disfunción autónoma del 64,6% en un subgrupo de nuestra población de estudio (202).

Con el objetivo de cuantificar los signos neuropáticos hallados en la exploración y así facilitar el diagnóstico precoz de la ND existen diferentes escalas validadas como la Neuropathy Disability Score (NDS) que ha demostrado ser reproducible y sencilla de aplicar con una sensibilidad adecuada para su utilización en programas de cribado (212). La escala NDS evalúa los datos obtenidos en la exploración referentes al reflejo aquileo, la sensibilidad térmica, algésica y vibratoria. La puntuación máxima que puede obtenerse tras la exploración en cada pie es de cinco puntos de modo que según la puntuación obtenida puede establecerse si los síntomas de ND son ligeros (3-5 puntos), moderados (6-8 puntos) o severos (9-10 puntos).

4. OBJETIVOS

Los objetivos principales de este trabajo de investigación están en relación con el estudio de pruebas diagnósticas de la Arteriopatía Periférica:

1. Determinar la prevalencia de Arteriopatía Periférica mediante el cálculo del Índice Tobillo-Brazo en una muestra de diabéticos tipo 2 del Área Sanitaria de Ferrol sin diagnóstico previo.

2. Analizar la capacidad diagnóstica de la Pulsioximetría en la valoración de la Arteriopatía Periférica en diabéticos tipo 2.

Como objetivos secundarios nos planteamos:

3. Estudiar la relación entre el diagnóstico de Arteriopatía Periférica y distintas variables clínico-epidemiológicas en nuestra muestra.

4. Determinar la correlación entre el Índice Tobillo-Brazo y los parámetros de saturación de oxígeno analizados: Diferencia de Saturación Pie vs. Brazo, Diferencia de Saturación Pie a 30° vs. Pie a 0° e Índice de Saturación Pie-Brazo.

5. Determinar la influencia de un Índice Tobillo-Brazo en reposo $\geq 1,20$ en la medida de la saturación de oxígeno obtenida mediante Pulsioximetría.

6. Determinar la influencia de la obesidad (índice de masa corporal $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) en la medida de la saturación de oxígeno obtenida mediante Pulsioximetría.

5. METODOLOGÍA

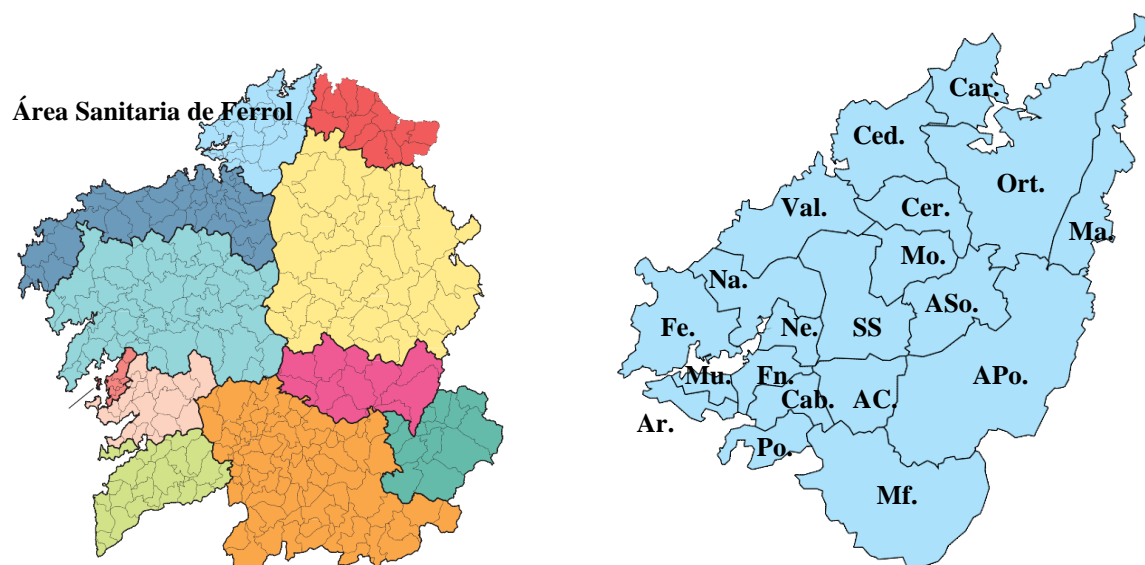
5.1. Diseño y ámbito de realización de la investigación

Teniendo en cuenta los objetivos señalados previamente se llevó a cabo un estudio observacional, transversal de periodo, descriptivo sin intervención terapéutica en diabéticos tipo 2 en seguimiento en las consultas de Endocrinología y Nutrición del Hospital Naval de Ferrol, (Área Sanitaria de Ferrol - Servicio Gallego de Salud) (Figuras 5.1 y 5.2).



Figuras 5.1 y 5.2 Hospital Naval de Ferrol.

La ciudad de Ferrol con una población de 71997 habitantes según datos del Instituto Gallego de Estadística (IGE) (IGE, 2012) está situada al noroeste de Galicia, en la provincia de A Coruña, a unos 52 kilómetros de la capital de provincia. Se trata de uno de los 20 municipios que conforman el Área Sanitaria de Ferrol (Ferrol, A Capela, As Pontes, Ares, As Somozas, Cabanas, Cariño, Cedeira, Cerdido, Fene, Mañón, Moeche, Monfero, Mugardos, Narón, Neda, Ortigueira, Pontedeume, San Sadurniño y Valdoviño) (Figuras 5.3, 5.4 y 5.5) con una población total cercana a las 202000 personas (IGE, 2012) (Tabla 5.1).



Figuras 5.3 y 5.4. Localización y composición del Área Sanitaria de Ferrol.

AC: A Capela; **APo:** As Pontes; **Ar:** Ares; **ASo:** As Somozas; **Cab:** Cabanas; **Car:** Cariño; **Ced:** Cedeira; **Cer:** Cerdido; **Fe:** Ferrol; **Fn:** Fene; **Ma:** Mañón; **Mf:** Monfero; **Mo:** Moeche; **Mu:** Mugardos; **Na:** Narón; **Ne:** Neda; **Ort:** Ortigueira; **Po:** Pontedeume; **SS:** S. Sadurniño; **Val:** Valdoviño.

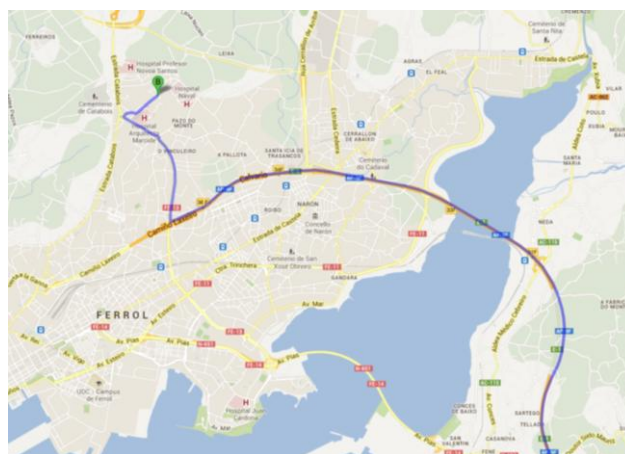


Figura 5.5. Plano de Ferrol.

POBLACIÓN	TOTAL	HOMBRES	MUJERES
A Capela	1376	682	694
Ares	5839	2872	2967
As Pontes	10996	5472	5524
As Somozas	1279	650	629
Cabanas	3299	1629	1670
Cariño	4373	2169	2204
Cedeira	7254	3628	3626
Cerdido	1312	629	683
Fene	13780	6617	7163
Ferrol	71997	33927	38070
Mañón	1537	744	793
Moeche	1358	642	716
Monfero	2129	1081	1048
Mugardos	5456	2658	2798
Narón	39238	19123	20115
Neda	5422	2633	2789
Ortigueira	6550	3163	3387
Pontedeume	8324	4003	4321
San Sadurniño	3061	1507	1554
Valdoviño	6857	3353	3504

Tabla 5.1. Censo poblacional del Área Sanitaria de Ferrol (IGE, 2012).

5.2. Periodo de estudio

El estudio se desarrolló de mayo de 2010 a junio de 2012.

5.3. Población de estudio

5.3.1. Criterios de inclusión

1. Personas con diagnóstico de DM tipo 2 en seguimiento en las consultas de Endocrinología y Nutrición del Hospital Naval de Ferrol durante el periodo de estudio sin diagnóstico de AP.

2. Personas que firmaron el consentimiento informado para la participación en este estudio de investigación (Anexo 3).

El diagnóstico de la DM se realizó de acuerdo a los actuales criterios de la ADA:

1. Glucemia al azar igual o superior a 200 mg/dl en presencia de sintomatología diabética.
2. Glucemia en ayunas (al menos durante 8 horas) igual o superior a 126 mg/dl.
3. Glucemia igual o superior a 200 mg/dl a las dos horas tras una sobrecarga oral de glucosa.
4. HbA1c igual o superior a 6,5%.

5.3.2. Criterios de exclusión

1. Personas que rechazaron participar en el estudio.
2. Padecer una patología psiquiátrica aguda o grave.
3. Individuos institucionalizados en el momento de iniciar el estudio (ingresados en residencias, centros sanitarios de corta y larga estancia, etc.).
4. Sujetos incapacitados en el momento de iniciar el estudio (con demencia e incluidos en programas de atención domiciliaria).
5. Personas que presentaban anemia severa y/o gran pigmentación de la piel.
6. Enfermos en fase terminal.
7. Personas con contraindicación para la realización del ITB por: flebitis, linfangitis, sospecha de trombosis venosa superficial o profunda, heridas abiertas localizadas en la zona de colocación del transductor y amputaciones de EEII.

5.3.3. Tamaño muestral y precisión del estudio

El tamaño muestral fue de 594 pacientes, lo que ha permitido calcular la proporción e intervalo de confianza al 95% (IC95%) de la AP con una precisión del 3% para un nivel de significación de 0,05.

5.4. Protocolo de estudio

5.4.1. Mediciones e intervenciones

De todos los participantes se recogieron y estudiaron las variables mostradas a continuación (Tabla 5.2) (Anexo 4). Previamente se avisó de la conveniencia de no acudir a consulta con las uñas de los pies pintadas evitando así obstaculizar la correcta absorción de la luz y lecturas erróneas del pulsioxímetro, y en caso de darse esta situación se procedió a su retirada con acetona. Los participantes fueron reclutados por los especialistas de Endocrinología y Nutrición del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Naval de Ferrol. Asimismo tanto la recogida de información como las exploraciones vasculares fueron realizadas en las propias consultas del Servicio de Endocrinología y Nutrición del hospital por un único investigador previamente entrenado.

VARIABLES ESTUDIADAS

Epidemiológicas

Edad (años)

Sexo (hombre, mujer)

Antropométricas

Peso (kg)

Talla (m)

Índice de masa corporal (Kg/m^2)

Perímetro de cintura (cm)

Clínicas

TAS (mmHg) en EEII dcha. e izq. (decúbito supino)

TAS (mmHg) en EESS (sedestación)

TAD (mmHg) en EESS (sedestación)

TAS (mmHg) en EESS dcha. e izq. (decúbito supino)

Presencia de pulsos periféricos en EEII (sí, no)

SaO₂ (%) máxima en EESS

SaO₂ (%) con EEII estirada (0°) dcha. e izq.

SaO₂ (%) con EEII elevada (30°) dcha. e izq.

ÍTB

Presencia de AP según ITB

Lado de afectación de la AP

Tabla 5.2. Resumen de variables estudiadas.

EEII: Extremidad Inferior; **IMC:** Índice de Masa Corporal; **SaO₂:** Saturación de Oxígeno; **TAD:** Tensión Arterial Diastólica; **TAS:** Tensión Arterial Sistólica.

5.4.2. Pruebas diagnósticas evaluadas

Dentro del estudio de pruebas diagnósticas se midió en cada EEII de los participantes el ITB y la saturación de oxígeno mediante pulsioximetría en el segundo dedo del pie en decúbito supino con la extremidad estirada y con la extremidad elevada a 30°. También se registró la saturación de oxígeno en el segundo dedo de ambas EESS. De esta forma se consideró patológico:

A) Un descenso en la pulsioximetría de la saturación de oxígeno superior al 2% en el pie en relación a la saturación de oxígeno más elevada de la mano (184) (181).

B) Un descenso en la pulsioximetría de la saturación de oxígeno superior al 2% en el pie con la EEII elevada 30° respecto del decúbito supino en relación a la saturación de oxígeno más elevada del pie con la EEII estirada (a 0°) (184) (181).

Por ello fueron analizadas la Diferencia de Saturación Pie vs. Brazo (DSPB) y la Diferencia de Saturación Pie a 30° vs. Pie a 0° (DSP30-P0) así como el Índice de Saturación Pie-Brazo (ISPB) valor resultante de dividir la máxima saturación obtenida en la EEII entre la máxima saturación obtenida en la EESS. Se denominó Diferencia de Saturación Global (DSGlobal) a la suma de la DSPB y la DSP30-P0 para realizar el diagnóstico de la AP.

5.4.3. Variables epidemiológicas

Se registró la edad y el sexo de cada paciente. En la estadística inferencial en función de la edad se dividió la muestra en dos grupos, los que tenían una edad igual o inferior a 40 años y aquellos que tenían más de 40 años por ser esta cifra la mediana de la variable.

5.4.4. Variables antropométricas

A todos los pacientes se les realizó una valoración antropométrica básica determinando peso, talla, índice de masa corporal (IMC) y perímetro de cintura (PC).

5.4.4.1. Peso

El peso se midió usando una balanza de plataforma equilibrada con astil y pesas móviles Seca® (Medical Resources, BOI, Inc., Green Meadows, OH, EEUU). El paciente se situaba de pie inmóvil en el centro de la plataforma, con el peso del cuerpo distribuido por igual entre ambos pies y sin calzado. Se registró el peso hasta el 0,1 kg más cercano.

5.4.4.2. Talla

Se midió usando un estadiómetro Holtain® (Holtain Ltd., Pembrokeshire, GB). El paciente se situaba de pie y descalzo sobre la plataforma, con los talones juntos y con la cabeza en una posición tal que la línea de visión era perpendicular al cuerpo mientras que la cabecera móvil se deslizaba hasta el vértice del cráneo con una presión suficiente para comprimir el cabello. La talla se registró hasta el 0,1 cm más próximo.

5.4.4.3. Índice de masa corporal

El IMC se define como el peso (en kg) dividido por la talla (en metros) al cuadrado calculándose de acuerdo a la siguiente fórmula: $(\text{Peso en kg} / \text{Talla en m}^2)$. Se considera además uno de los mejores indicadores del porcentaje de grasa corporal. Todos los pacientes fueron clasificados en grupos según su IMC de acuerdo a los criterios establecidos por la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) (213) recogidos en la Tabla 5.3.

CATEGORÍA	SEEDO
Peso insuficiente	<18,5
Normopeso	18,5-24,9
Sobrepeso grado I	25-26,9
Sobrepeso grado II	27-29,9
Obesidad tipo I	30-34,9
Obesidad tipo II	35-39,9
Obesidad tipo III (mórbida)	40-49,9
Obesidad tipo IV (extrema)	≥50

Tabla 5.3. Clasificación del índice de masa corporal según la SEEDO.

SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad.

5.4.4.4. Perímetro de cintura

El PC se obtuvo con una cinta métrica graduada en centímetros situando al paciente en bipedestación con su peso distribuido por igual entre ambos pies separados aproximadamente 30 cm. La medición se efectuó a una distancia intermedia entre el borde inferior de la última costilla y la cresta iliaca en un plano horizontal, colocando la cinta métrica pegada a su cuerpo, pero no tan ajustada como para comprimir los tejidos blandos. Se registró el PC hasta el 0,1 cm más cercano al final de una espiración normal. Aunque hay muchas formas de cuantificar los depósitos grasos viscerales en la práctica clínica la medición del PC se considera un método de apreciación muy bueno y sencillo.

5.4.5. Variables clínicas

5.4.5.1. Tensión arterial

La TAS y la tensión arterial diastólica (TAD) se midieron mediante un monitor de TA automático Omron® calibrado (Omron Healthcare® Company Ltd., model M-6, HEM-7001-E Kyoto, Japón) (Figura 5.6). Ambas mediciones expresadas en mmHg se obtuvieron con la

persona en sedestación evitando cruzar las piernas y en decúbito supino sobre la camilla, con el brazo de medición apoyado sin ropa que lo comprimiese a la altura del corazón tras un reposo de cinco minutos.



Figura 5.6. Monitor automático Omron®.

5.4.5.2. Índice Tobillo-Brazo

La medición del ITB se realizó utilizando un doppler portátil de 8 MHz, al haber sido demostrada la fiabilidad y precisión de la información que aporta, y un manguito de presión colocado inmediatamente sobre el tobillo del tamaño adecuado a la pantorrilla de cada paciente.

5.4.5.2.1. Material necesario para su medición

- Doppler portátil con sonda de 5 MHz-10 MHz y un esfigmomanómetro calibrado.
- Un brazal de esfigmomanómetro que en la EEII deberá abarcar el 80% de la circunferencia de la pierna y que con frecuencia es el mismo utilizado para la determinación braquial.
- Gel conductor.

5.4.5.2.2. Determinación del Índice Tobillo-Brazo

Con el paciente en decúbito supino (brazos extendidos y palmas de las manos hacia arriba) se determinó la TAS en las arterias braquiales de ambos brazos utilizando un manguito de presión adecuado al diámetro del brazo de cada individuo que fue colocado por encima de la fosa antecubital. Posteriormente se determinó la TAS en las arterias pedia dorsal y tibial posterior de ambas EEII utilizando un doppler portátil bidireccional (Mini Doppler, model ES-100X® Hadeco Inc. Kawasaki, Japón) (Figura 5.7) con una frecuencia de emisión de 8 MHz y un esfigmomanómetro de mercurio calibrado.

Colocamos el manguito del esfigmomanómetro sobre el tobillo (con las gomas en posición proximal) justo por encima de los maleolos de forma que se comprimiera la menor cantidad posible de masa muscular. La punta de la sonda doppler bien recubierta de gel se aplica manteniendo una presión adecuada sobre la piel para evitar el colapso arterial o la pérdida del latido sobre la arteria a examinar con una inclinación de unos 45°-60° respecto a la superficie de la piel en sentido opuesto al flujo arterial (Figura 5.8). Con la sonda doppler localizamos el punto donde mejor se escuche el latido arterial y seguidamente insuflamos el manguito de presión 20 mmHg por encima de la TAS de cada EEII hasta que la sonda doppler deje de emitir cualquier tipo de sonido. En ese momento desinflamos el manguito a una velocidad aproximada de unos 2 mmHg/sg hasta registrar el primer sonido de retorno del flujo arterial que se corresponderá con la TAS de la arteria correspondiente. El valor de ITB en cada EEII se corresponde con el resultado de dividir la mayor TAS obtenida en cada EEII entre la mayor TAS en cualquiera de las EESS. Se consideró diagnóstico de AP un valor de ITB inferior a 0,90. De igual forma se ha evaluado la influencia de la obesidad y de un ITB igual o superior a 1,20 en la medida de la saturación de oxígeno obtenida mediante pulsioximetría con un subestudio de casos en los que el ITB igualó o superó esta cifra dado

que valores anormalmente elevados se han asociado a la presencia de calcificaciones arteriales en las EEII y a un mayor riesgo de eventos cardiovasculares.(214).



Figura 5.7. Modelo de doppler portátil.



Figura 5.8. Medición del índice tobillo-brazo mediante doppler portátil.

5.4.5.3. Presencia de pulsos periféricos

En el momento de la exploración se llevó a cabo la palpación de pulsos en ambas EEII a nivel de las arterias pedia dorsal y tibial posterior con la persona en decúbito supino.

5.4.5.4. Pulsioximetría

La pulsioximetría representa una forma no invasiva, inmediata y continua de medición del oxígeno transportado por la hemoglobina en el interior de los vasos sanguíneos a través de un tipo especial de sensor compuesto por un transductor con dos piezas, diodos emisores de luz roja e infrarroja y un fotodetector en forma de pinza que se coloca en un dedo de una de las extremidades (superiores o inferiores) del paciente. En el presente trabajo realizamos dos mediciones de la saturación de oxígeno con la persona en decúbito supino empleando para ello un pulsioxímetro automatizado (Onyx® 9500, Nonin Medical Inc. Plymouth, MN, EEUU) (Figuras 5.9 y 5.10). Una primera medición en el segundo dedo de ambas manos y en el segundo dedo de ambos pies con el individuo en decúbito supino y una segunda medición también en el segundo dedo de ambos pies pero elevando cada EEII 30°. Además, se ha comparado el valor máximo de saturación de oxígeno obtenido en la EEII con el valor máximo de saturación de oxígeno obtenido en la EESS con la persona en decúbito supino, valor que hemos denominado ISPB.

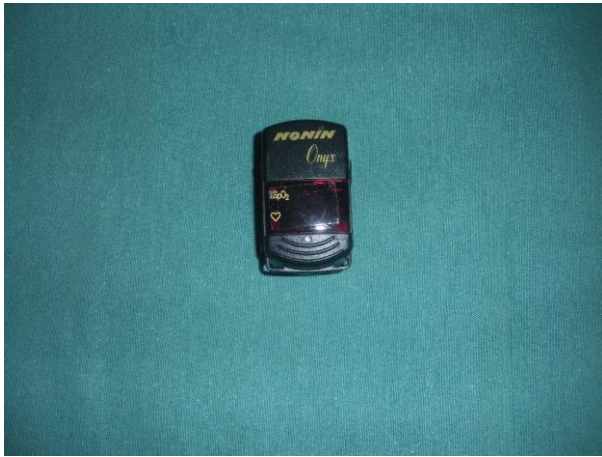


Figura 5.9. Pulsioxímetro automatizado.
en la EEII.



Figura 5.10. Medición de la Pulsioximetría

5.5. Recogida y procesamiento de los datos

Todos los datos fueron recogidos en un formulario individual de papel (Anexo 4) y volcados posteriormente en una base de datos creada en Microsoft Excel. El tratamiento informático de los datos adecuadamente codificados fue realizado en un ordenador personal portátil Samsung R-509 con procesador Intel Pentium, sistema operativo Windows Vista y herramientas de Microsoft Office 2000. La calidad de los datos se aseguró comprobando en al menos tres ocasiones todos los datos de la base antes de su procesamiento definitivo, tanto para detectar datos perdidos como errores u omisiones.

5.6. Análisis estadístico

El análisis estadístico fue realizado con el programa SPSS versión 16.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, EEUU) para Windows® (Microsoft, Redmond, WA, EEUU). Para el estudio de las pruebas diagnósticas se empleó el programa para análisis epidemiológico de datos tabulados EPIDAT versión 3.1 (programa para el análisis epidemiológico de datos tabulados. Departamento de Salud Pública de la Xunta de Galicia. Consellería de Sanidade–Servizo Galego de Saúde). Para todas las pruebas realizadas se consideró un nivel de significación (p) $\leq 0,05$.

5.6.1. Análisis descriptivo

Las variables cuantitativas fueron descritas como media \pm desviación estándar (DE) y su normalidad establecida con la prueba Kolmogorov-Smirnov. Por su parte, las variables cualitativas fueron descritas mediante frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). La prevalencia de AP en la muestra fue calculada con un IC95%. Se utilizaron histogramas o diagramas de cajas para la representación de las variables cuantitativas y diagramas de barras para las cualitativas.

5.6.2. Análisis bivalente

Dependiendo de las condiciones (paramétricas o no paramétricas) de aplicación, se utilizaron las siguientes pruebas:

A) Para estudiar la asociación entre variables cualitativas se empleó la prueba de Chi-cuadrado con el test exacto de Fisher o razón de verosimilitudes.

B) Para estudiar las diferencias entre medias de dos grupos se empleó la prueba de la t de Student o la U de Mann-Whitney y en más de dos grupos el ANOVA o la H de Kruskal-Wallis.

C) Para estudiar la asociación entre variables cuantitativas se calculó el coeficiente de correlación lineal de Pearson (r) o el de Spearman (Rho).

5.6.3. Estudio de pruebas diagnósticas

Cuando hablamos de la validez o exactitud de una prueba diagnóstica nos referimos al grado en que esta prueba es capaz de medir el fenómeno de estudio. De esta forma, la prueba ideal solo ofrecería resultados negativos en personas sanas y positivos en enfermas (215). Mientras que cuando hablamos de fiabilidad de la prueba hacemos referencia al grado en que se obtiene el mismo resultado cuando se repite la medición en condiciones similares sin olvidar que el hecho de que una medida sea fiable no quiere decir necesariamente que sea válida (216).

5.6.3.1. Validez

La validez de una medición se evalúa midiendo sus resultados con los obtenidos con la prueba de referencia o patrón oro la cual ha demostrado previamente su capacidad diagnóstica en relación con el fenómeno en estudio (216). La tabla de contingencia de 2 x 2 (o matriz de decisiones) es la forma de representar la relación entre el patrón oro y la prueba problema (217) (Tabla 5.4). Recoge el resultado obtenido con la prueba de referencia (positivo o negativo), o bien el estado o condición real del paciente (enfermo-con AP o sano-sin AP) y lo confronta con el resultado de la prueba diagnóstica que estamos evaluando (positivo o negativo).

PATRÓN ORO				
PRUEBA DIAGNÓSTICA	POSITIVO (Enfermo)		NEGATIVO (Sano)	
	POSITIVO	Verdaderos Positivos (a)	Falsos Positivos (b)	Total Positivos (a+b)
	NEGATIVO	Falsos Negativos (c)	Verdaderos Negativos (d)	Total Negativos (c+d)
		Total enfermos (a+c)	Total sanos (b+d)	Total de sujetos (a+b+c+d)

Tabla 5.4. Tabla de contingencia de 2 x 2 para el cálculo de la sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

5.6.3.1.1. Curva ROC

Antes de determinar la validez de una prueba diagnóstica es necesario definir el criterio de positividad o negatividad mediante la selección de un punto de corte o valor límite que permite clasificar los resultados como positivos o negativos, según sean superiores o inferiores respectivamente a este punto de corte (218) (219). De esta manera a cada punto de corte le corresponde una sensibilidad y especificidad determinadas, siendo la sensibilidad la probabilidad de obtener un resultado positivo en la prueba que se está estudiando cuando el patrón oro es positivo (el sujeto tiene la enfermedad) y la especificidad la probabilidad de tener un resultado negativo cuando el patrón oro es negativo (el sujeto está sano) (219).

Así el análisis de la curva ROC (Características Operativas del Receptor) sirve para evaluar la validez de la prueba simbolizando todos los pares “sensibilidad/especificidad” obtenidos de la variación continua de los puntos de corte en todo el rango de valores que resultan con la prueba que se quiere evaluar (218). Por tanto, la curva ROC de una prueba ideal pasa por el vértice superior izquierdo donde sensibilidad y especificidad tienen su valor máximo (“1”). Además, en la curva ROC se evidencia la relación de interdependencia entre la sensibilidad y la especificidad, de modo que si una aumenta la otra disminuye y viceversa,

con lo que podemos conseguir una prueba diagnóstica más sensible o específica cambiando el punto de corte (219).

5.6.3.1.2. Medidas de validez

En el estudio de la validez de una prueba diagnóstica existen medidas que nos ayudan a determinar su validez interna, externa y global con las que podemos realizar una estimación general de la exactitud de la prueba y que además resultan de utilidad a la hora de comparar la validez entre dos o más pruebas.

5.6.3.1.2.A. Medidas de validez interna

5.6.3.1.2.A.1. Sensibilidad

Podemos definir la sensibilidad como la capacidad de la prueba para detectar a los pacientes con resultado positivo. También se le llama tasa de verdaderos positivos (TVP).

5.6.3.1.2.A.2. Especificidad

La especificidad se define como la capacidad de la prueba para detectar a los pacientes con resultado negativo. También se le llama tasa de verdaderos negativos (TVN).

5.6.3.1.2.A.3. Tasa de falsos positivos

La tasa de falsos positivos (TFP) se define como la probabilidad de que una persona sin la enfermedad sea clasificada como enferma.

5.6.3.1.2.A.4. Tasa de falsos negativos

La tasa de falsos negativos (TFN) se define como la probabilidad de que una persona con la enfermedad sea clasificada como sana.

5.6.3.1.2.B. Medidas de validez externa

5.6.3.1.2.B.1. Valores predictivos

Los VPP y VPN permiten tener información sobre la verdadera condición de la persona, es decir, si tiene o no la enfermedad. De esta forma, el VPP es la probabilidad de que un sujeto con una prueba positiva tenga realmente la enfermedad. Dicho de otra forma sería la proporción de verdaderos positivos entre todos aquellos que han obtenido un resultado positivo. Por su parte, el VPN es la probabilidad de que una persona con una prueba negativa no tenga la enfermedad. Dicho de otra forma, sería la proporción de verdaderos negativos entre los que han tenido un resultado negativo. Sin embargo, estos valores no son útiles a la hora de hacer comparaciones entre dos pruebas diagnósticas.

5.6.3.1.2.B.2. Razones de verosimilitud

Las razones de verosimilitud (RV) expresan cuántas veces es más probable un determinado resultado (positivo o negativo) en las personas que tienen la enfermedad que en las que no la tienen. De manera que, en nuestro caso, la razón de verosimilitud positiva (RV+) compara la probabilidad de que un individuo con AP tenga un resultado positivo frente a la probabilidad de que el resultado positivo lo obtenga una persona sin AP. Por contra, la razón de verosimilitud negativa (RV-) compara la probabilidad de que un sujeto con la enfermedad tenga un resultado negativo frente a la probabilidad de que sea la persona sin la enfermedad quien obtenga un resultado negativo. Por tanto podemos deducir que una buena prueba diagnóstica tendrá una RV+ alta y una RV- baja (215) (217) (219).

5.6.3.1.2.C. Medidas de validez global

5.6.3.1.2.C.1. Eficiencia

Se puede definir como la proporción de resultados correctos entre el total de resultados (positivos en personas con la enfermedad y negativos en las que no la tienen).

5.6.3.1.2.C.2. Índice de Youden

El índice de Youden (IJ) se calcula restando 1 a la suma de la sensibilidad y la especificidad de una prueba y expresa la diferencia entre la TVP y la TFP (220).

5.6.3.1.2.C.3. Odds ratio diagnóstica

La odds ratio (OR) expresa la fuerza de la asociación entre el factor de riesgo y la enfermedad, por lo que la odds ratio diagnóstica (ORD) no es sino la aplicación de la OR al proceso diagnóstico. De esta forma la ORD indica la fuerza de la asociación entre una prueba positiva y la condición, en nuestro caso, de tener AP. La ORD oscila entre cero e infinito y a mayor sea su valor, más válida será la prueba que se esté evaluando.

5.6.3.1.2.C.4. Área bajo la curva ROC

El área bajo la curva ROC (ABC) sirve como medida de la validez global de una prueba. El ABC oscila entre 0 y 1 (validación cuantitativa) de forma que un valor de 1 implica validez máxima y un ABC de 0,5 implica una mínima validez. Las curvas ROC y sus ABC son independientes de la prevalencia (218) (219).

5.6.3.2. Correlación y regresión

5.6.3.2.1. Correlación

El coeficiente r cuantifica la fuerza de la relación lineal entre dos variables cuantitativas y no la concordancia entre dos técnicas de medida. Su valor varía entre -1 y $+1$, constituyendo el 1 la relación lineal ideal y el 0 la ausencia de asociación. Por esta razón se utiliza en el análisis de la fiabilidad de pruebas diagnósticas. Un valor bajo no quiere decir necesariamente que no exista correlación mientras que una correlación alta y estadísticamente significativa no tiene por qué implicar causalidad.

En relación al coeficiente Rho, se interpreta de la misma manera que el de Pearson y se calcula de forma no paramétrica cuando la distribución de las variables en la población no cumple la condición de normalidad (221).

5.6.3.2.2. Regresión

El análisis de regresión lineal simple posibilita conocer si una de las variables cuantitativas sirve para explicar la otra cuando hay una correlación significativa entre éstas. De estas dos variables (dependiente e independiente), el análisis de regresión simple solo utiliza una variable independiente y además procura unos coeficientes que sirven para ajustar una línea recta a los pares de valores correspondientes a cada individuo que se estudia.

5.7. Revisión bibliográfica

La búsqueda bibliográfica se realizó a través de:

1. La página de PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>), un servicio de acceso libre online a bases de datos bibliográficas recopiladas por la National Library of Medicine (NLM). Para la búsqueda inicial se emplearon términos libres y vocabulario controlado (MeSH – Medical Subject Headings) como palabras clave: “ankle brachial index”, “peripheral arterial disease”, “intermittent claudication”, “type 2 diabetes mellitus” y “pulseoximetry”. De los artículos recuperados fueron seleccionados aquellos que aportaban la información más relevante a criterio personal.

2. El Institute for Scientific Information - Web Of Knowledge (ISI WOK), una base de datos especializada en ciencia y tecnología que recoge artículos publicados en más de 5800 publicaciones científicas internacionales. Se utilizaron los términos: “diabetes mellitus”, “enfermedad vascular periférica”, “arteriopatía periférica”, claudicación intermitente” e “índice tobillo brazo”.

5.8. Aspectos ético-legales

Este estudio se ha desarrollado siguiendo las normas éticas recogidas en los reglamentos internacionales para la evaluación ética de los estudios epidemiológicos y de la investigación biomédica en sujetos humanos (Declaración de Helsinki de 1964, última enmienda en el año 2008) (222).

La información referente a la identificación de los participantes fue considerada confidencial a todos los efectos de forma que su identidad no pudo ser desvelada ni divulgada siguiendo lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de “Protección de Datos de Carácter Personal”. Además se informó a los participantes de la finalidad del estudio (Anexo 5) y se obtuvo su consentimiento informado (Anexo 3) respetando su derecho a la intimidad. Asimismo, este trabajo se desarrolló íntegramente en la Unidad de Endocrinología y Nutrición del Hospital Naval de Ferrol siendo aprobado por la comisión de investigación y el comité ético del mismo hospital y no ha contado con financiación alguna.

6. RESULTADOS

6.1. Estudio de Pacientes

6.1.1. Estadística descriptiva

6.1.1.1. Variables epidemiológicas

6.1.1.1.1. Edad

La muestra estuvo formada por 594 personas con una edad media de $62,9 \pm 11$ años (rango de 22 a 91 años). Esta variable siguió una distribución normal (Figura 6.1).

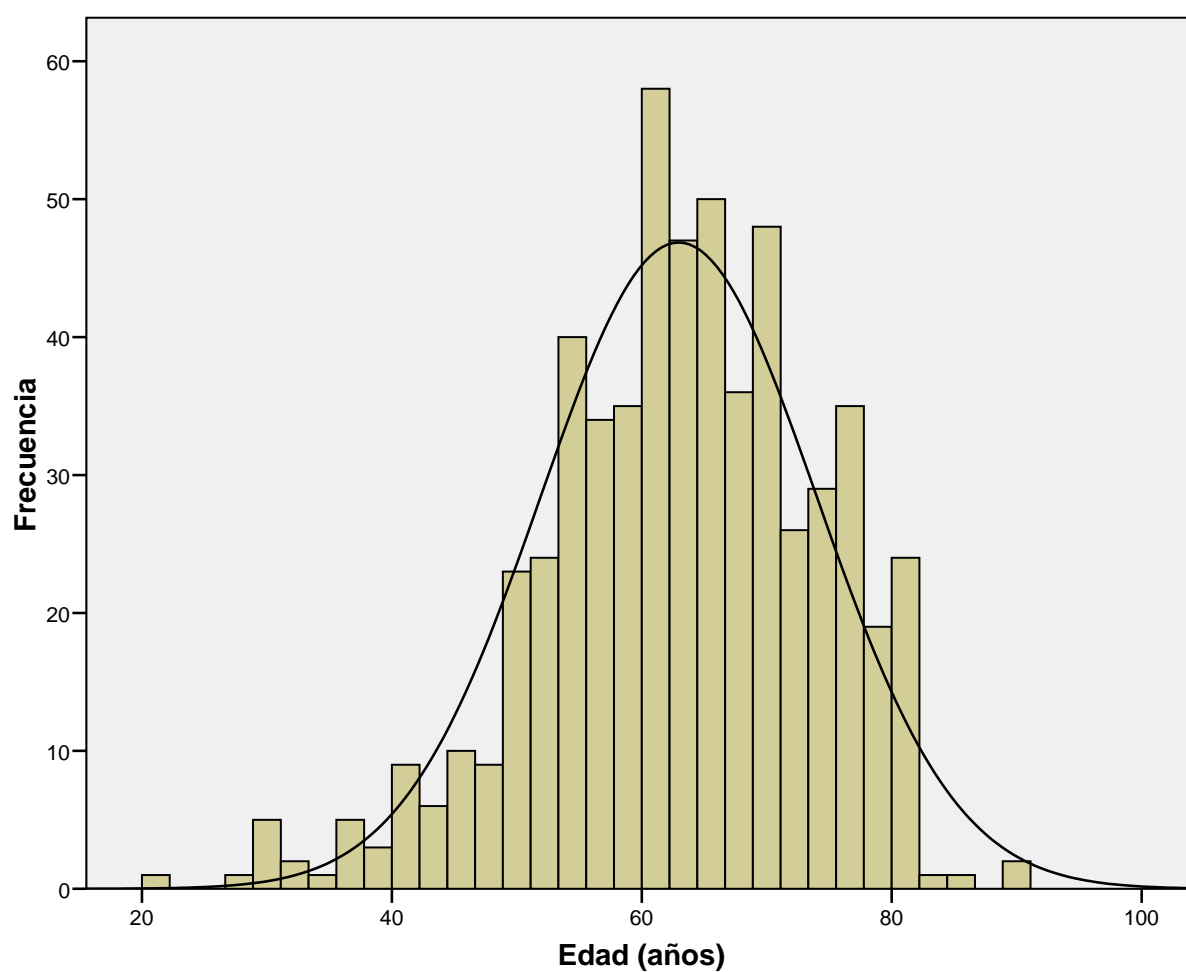


Figura 6.1. Edad (años): Histograma de frecuencias.

6.1.1.1.2. Sexo

Fueron estudiadas 266 mujeres (44,8%) y 328 hombres (55,2%).

6.1.1.2. Variables antropométricas

6.1.1.2.1. Peso

El peso medio fue $81,3 \pm 18,2$ Kg., siguiendo esta variable una distribución no normal (Figura 6.2).

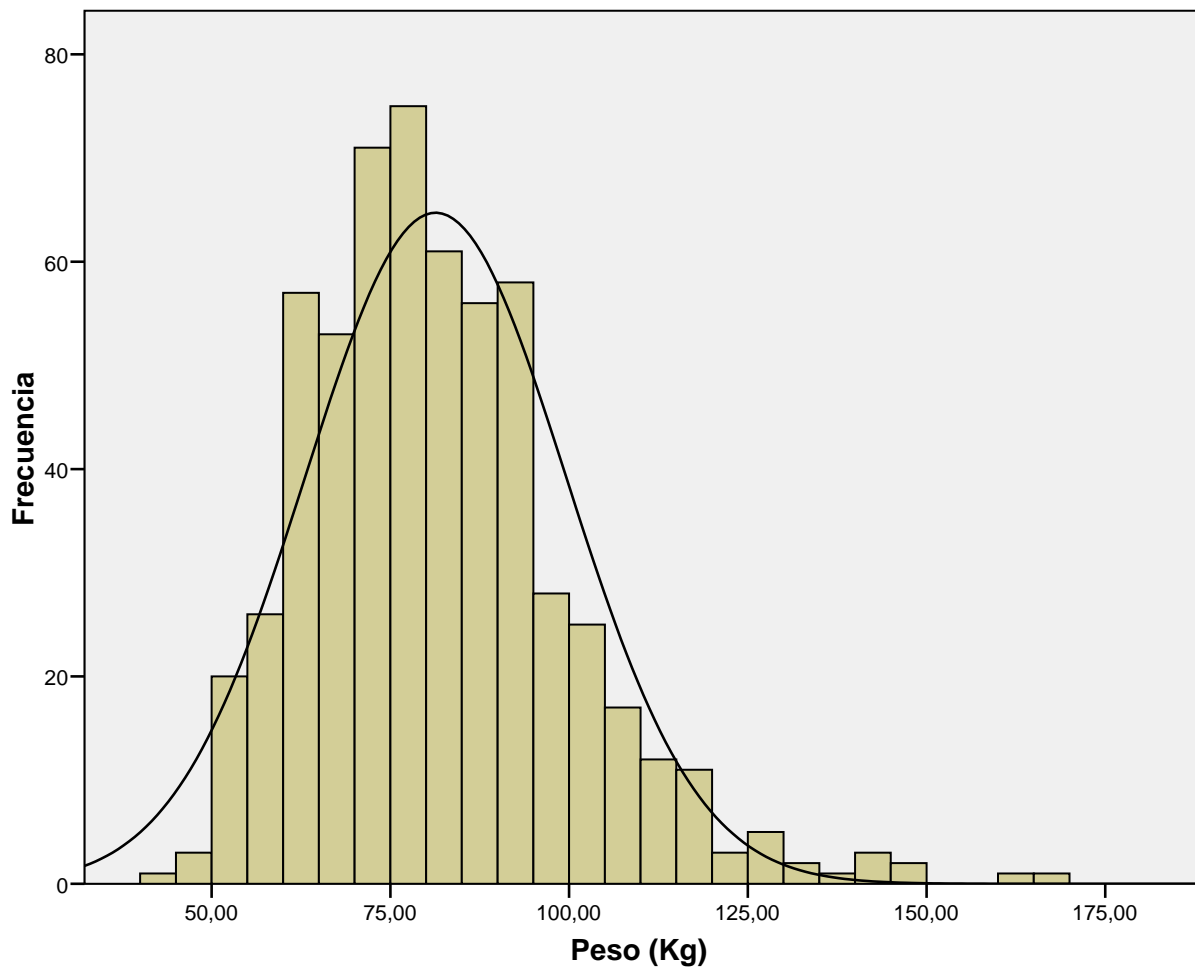


Figura 6.2. Peso (Kg.): Histograma de frecuencias.

6.1.1.2.2. Talla

La altura media de las personas estudiadas fue $162,7 \pm 9,2$ cm., siguiendo esta variable una distribución normal (Figura 6.3).

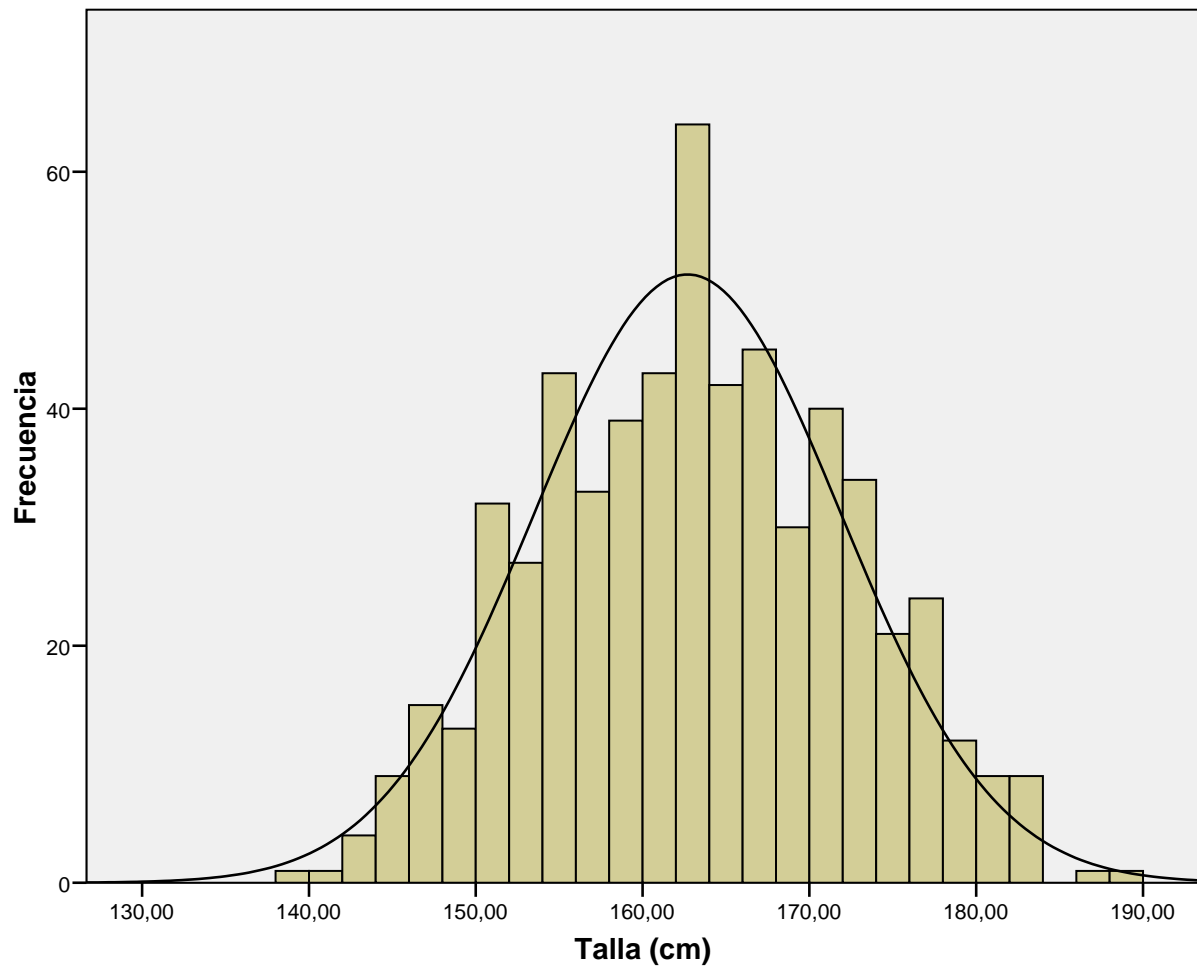


Figura 6.3. Talla (cm.): Histograma de frecuencias.

6.1.1.2.3. Índice de masa corporal

El IMC presentó una media de $30,7 \pm 6,3 \text{ kg/m}^2$, siguiendo esta variable una distribución no normal (Figura 6.4).

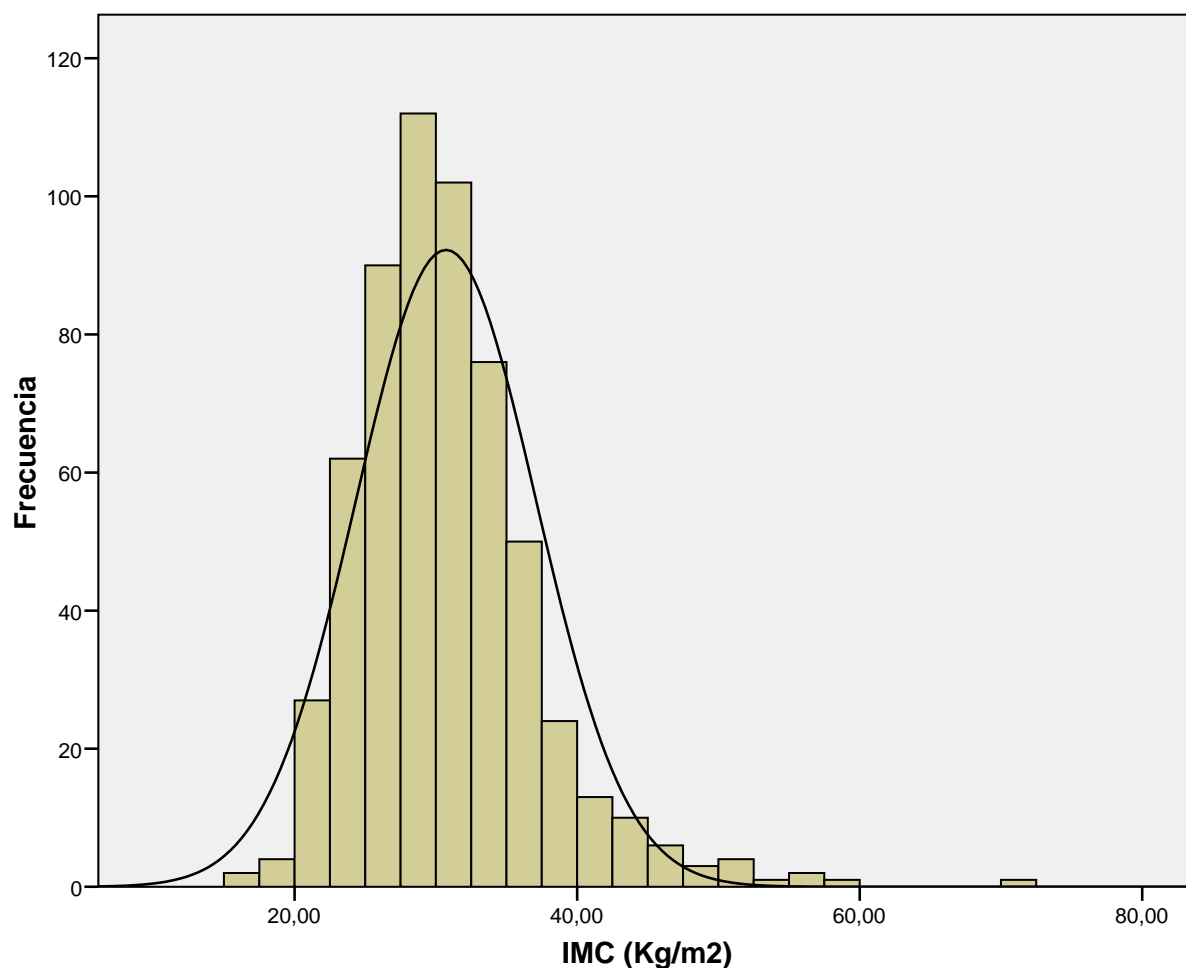


Figura 6.4. Índice de masa corporal (IMC): Histograma de frecuencias.

Según la clasificación de la SEEDO, 92 personas (15,6%) tenían normopeso, 201 (34,1%) presentaban sobrepeso y 294 personas (49,7%) eran obesas (Tabla 6.1 y Figura 6.5).

CATEGORÍA	FRECUENCIA (%)
Peso insuficiente	3 (0,5%)
Normopeso	92 (15,6%)
Sobrepeso grado I	74 (11,9%)
Sobrepeso grado II	131 (22,2%)
Obesidad tipo I	179 (30,3%)
Obesidad tipo II	74 (12,5%)
Obesidad tipo III (mórbida)	32 (5,4%)
Obesidad tipo IV (extrema)	9 (1,5%)

Tabla 6.1. Clasificación SEEDO de la obesidad en adultos.

SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad.

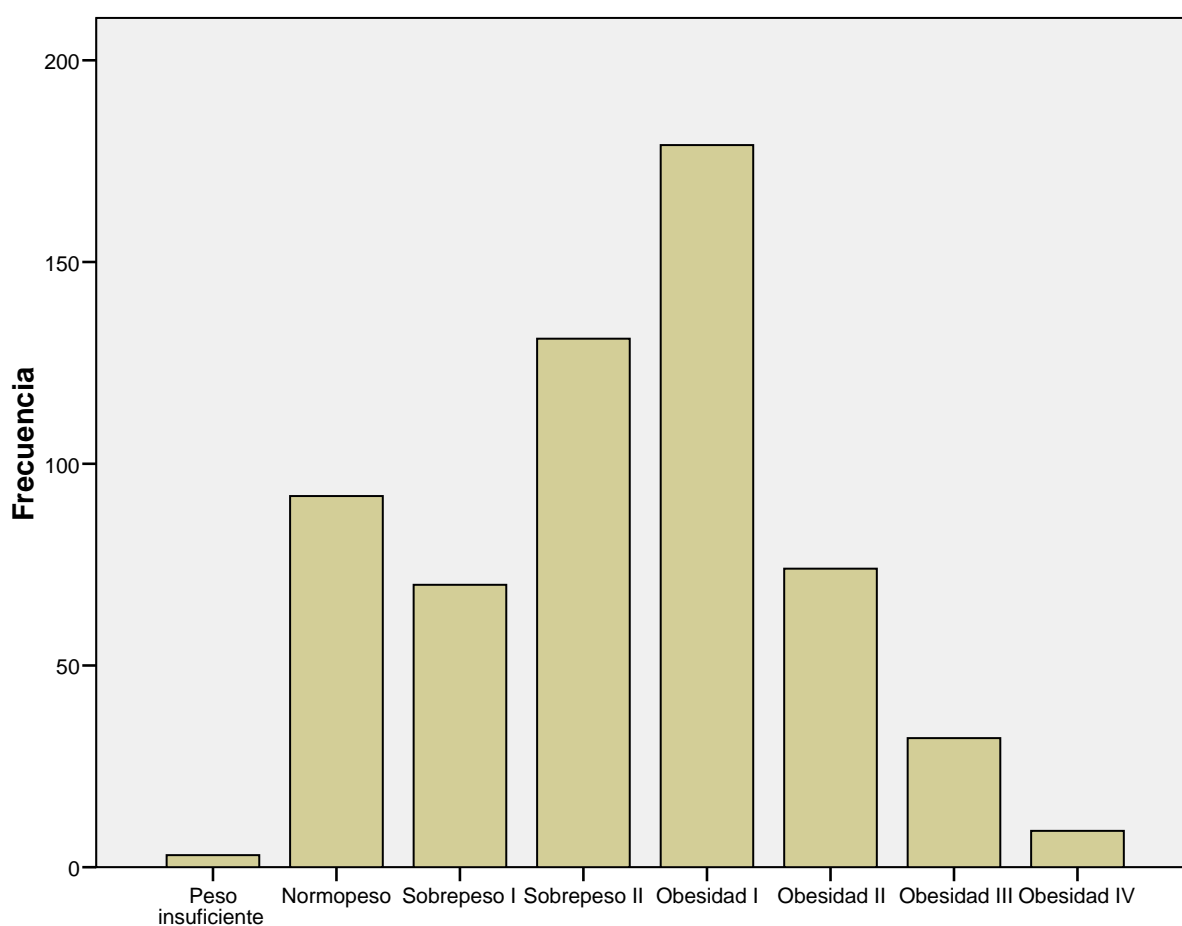


Figura 6.5. Clasificación SEEDO en función del índice de masa corporal (IMC): Diagrama de barras de frecuencias.

6.1.1.2.4. Perímetro de cintura

La media del PC de las personas que formaron parte de la muestra fue $101,2 \pm 14,7$ cm. Esta variable siguió una distribución no normal (Figura 6.6).

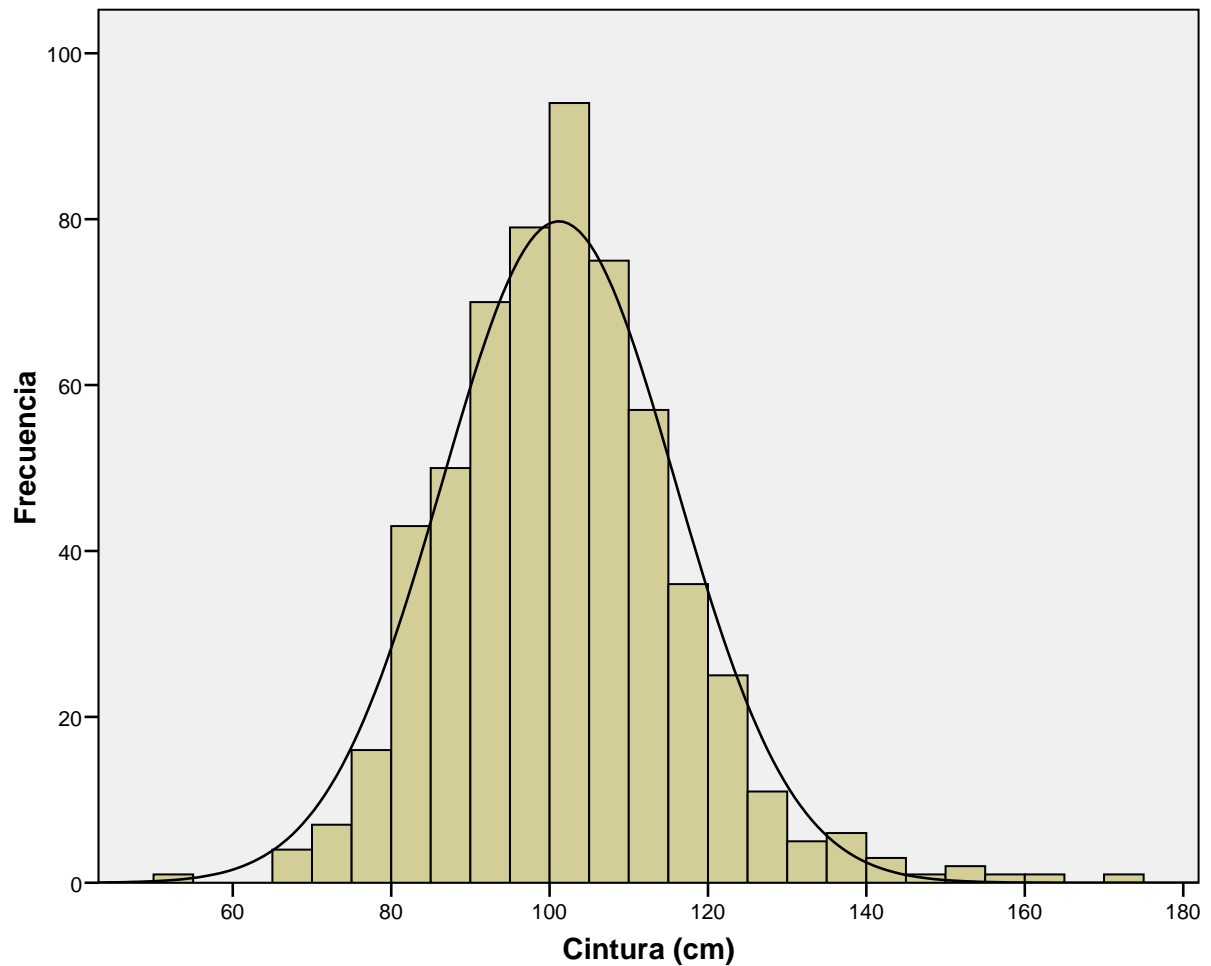


Figura 6.6. Perímetro de cintura (PC) (cm.): Histograma de frecuencias.

6.1.1.3. Variables clínicas

6.1.1.3.1. Tensión arterial sistólica en la EEII derecha

La TAS en la EEII derecha fue $157,3 \pm 39,7$ mmHg siguiendo una distribución no normal (Figura 6.7).

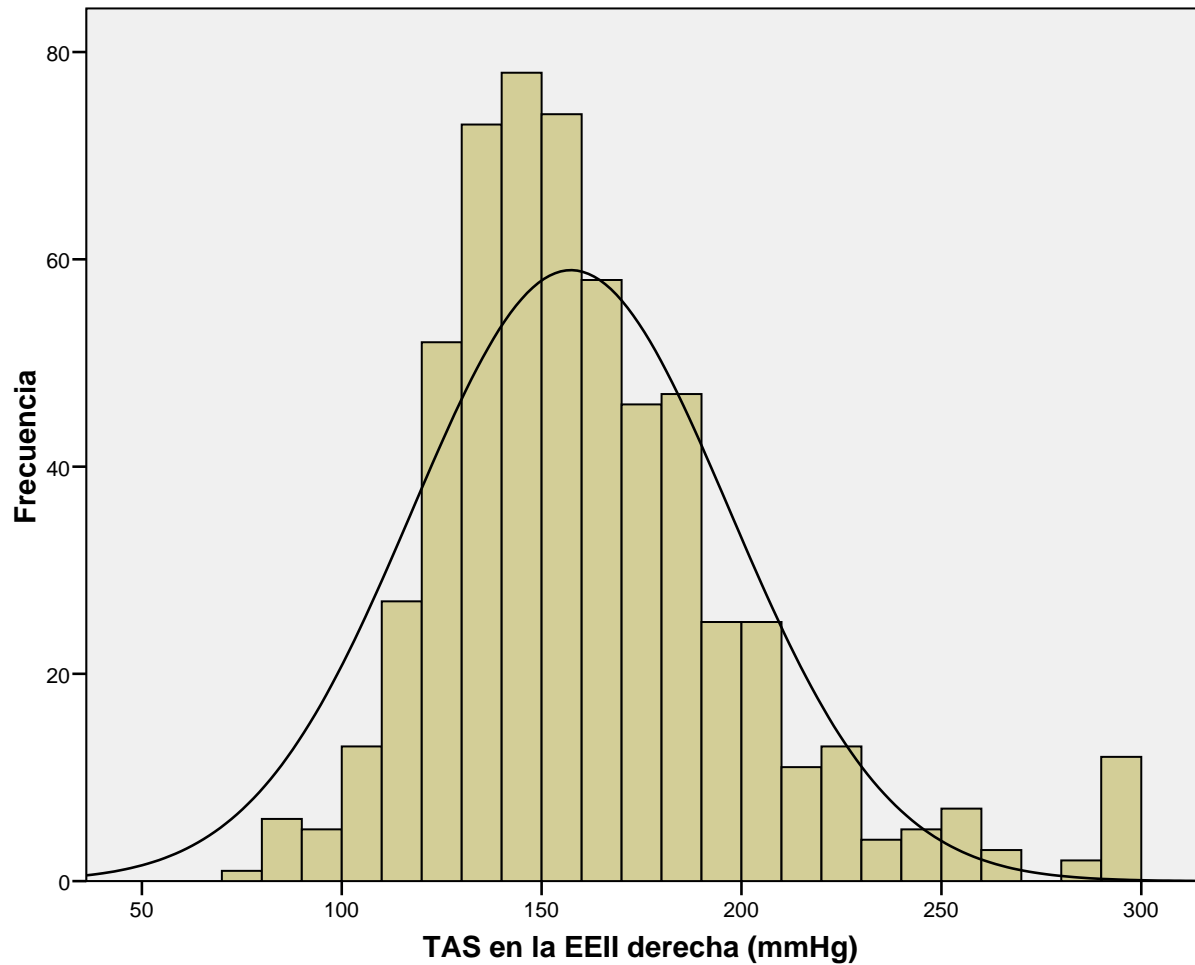


Figura 6.7. Tensión arterial sistólica (TAS) (mmHg) en la EEII derecha: Histograma de frecuencias.

6.1.1.3.2. Tensión arterial sistólica en la EEII izquierda

La TAS en la EEII izquierda fue $153,1 \pm 38,0$ mmHg y siguió una distribución no normal (Figura 6.8).

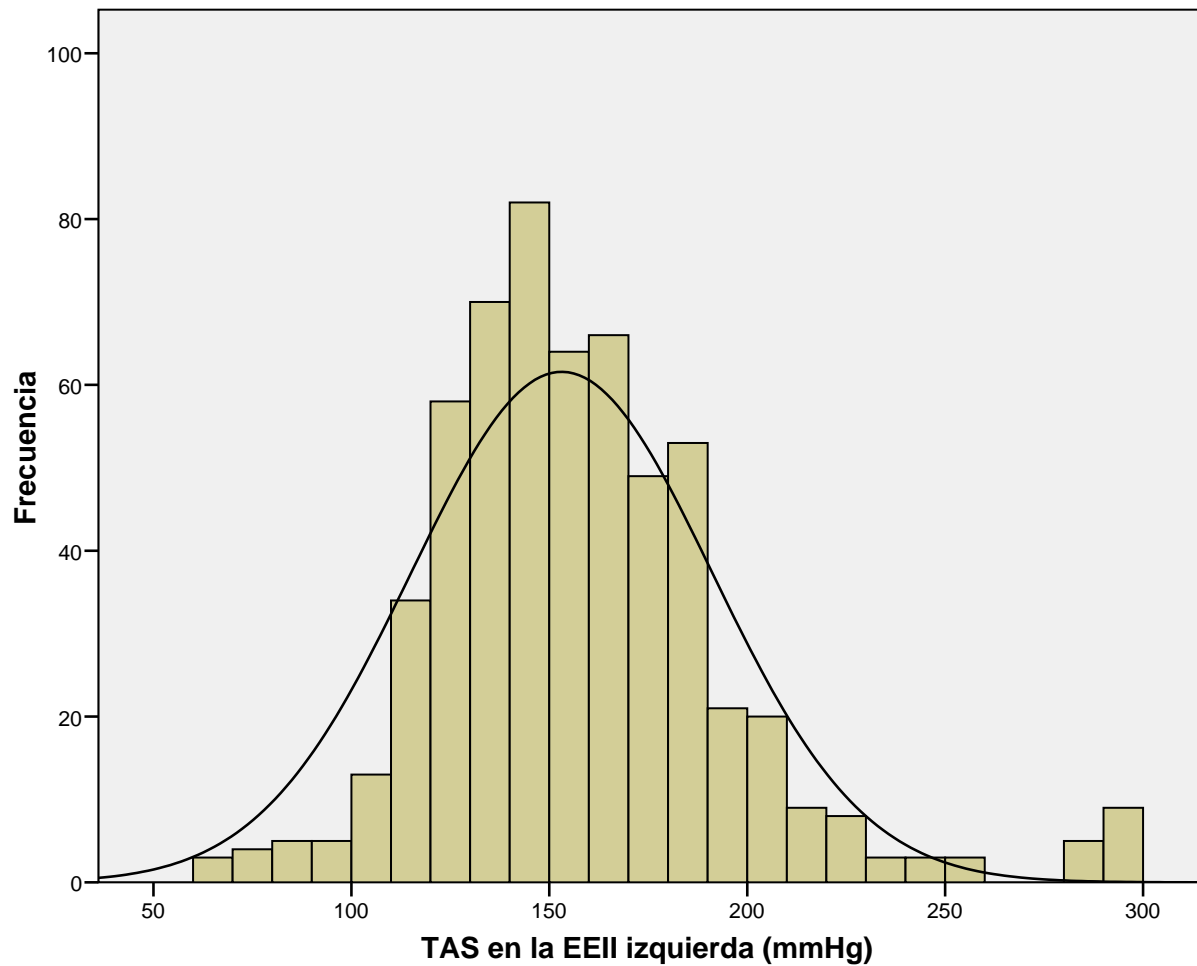


Figura 6.8. Tensión arterial sistólica (TAS) (mmHg) en la EEII izquierda: Histograma de frecuencias.

6.1.1.3.3. Tensión arterial sistólica braquial en sedestación

La media de la TAS braquial en sedestación fue de $146,1 \pm 20,8$ mmHg siguiendo una distribución normal (Figura 6.9).

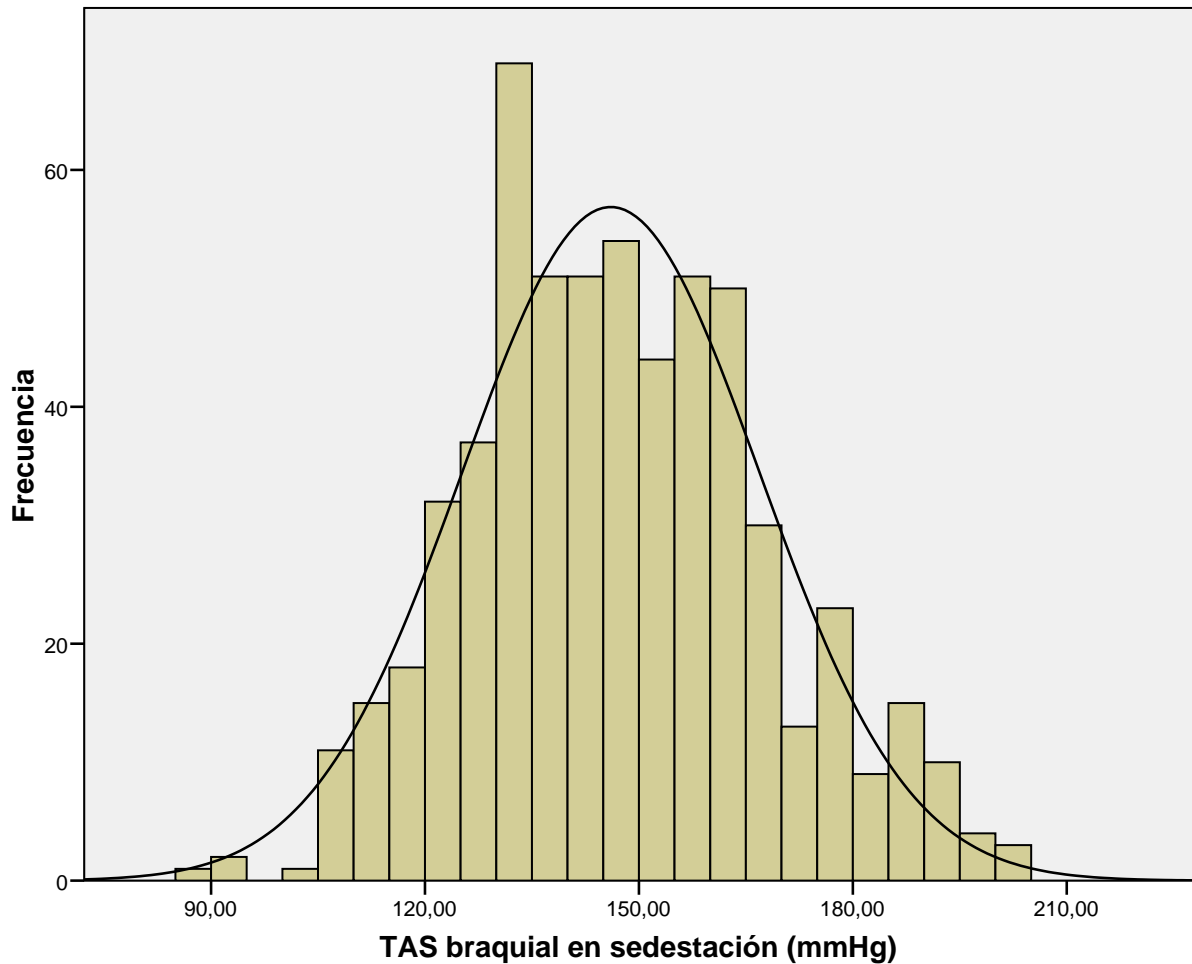


Figura 6.9. Tensión arterial sistólica (TAS) (mmHg) braquial en sedestación: Histograma de frecuencias.

6.1.1.3.4. Tensión arterial diastólica braquial en sedestación

La media de la TAD braquial en sedestación fue de $79,3 \pm 10,2$ mmHg siguiendo una distribución no normal (Figura 6.10).

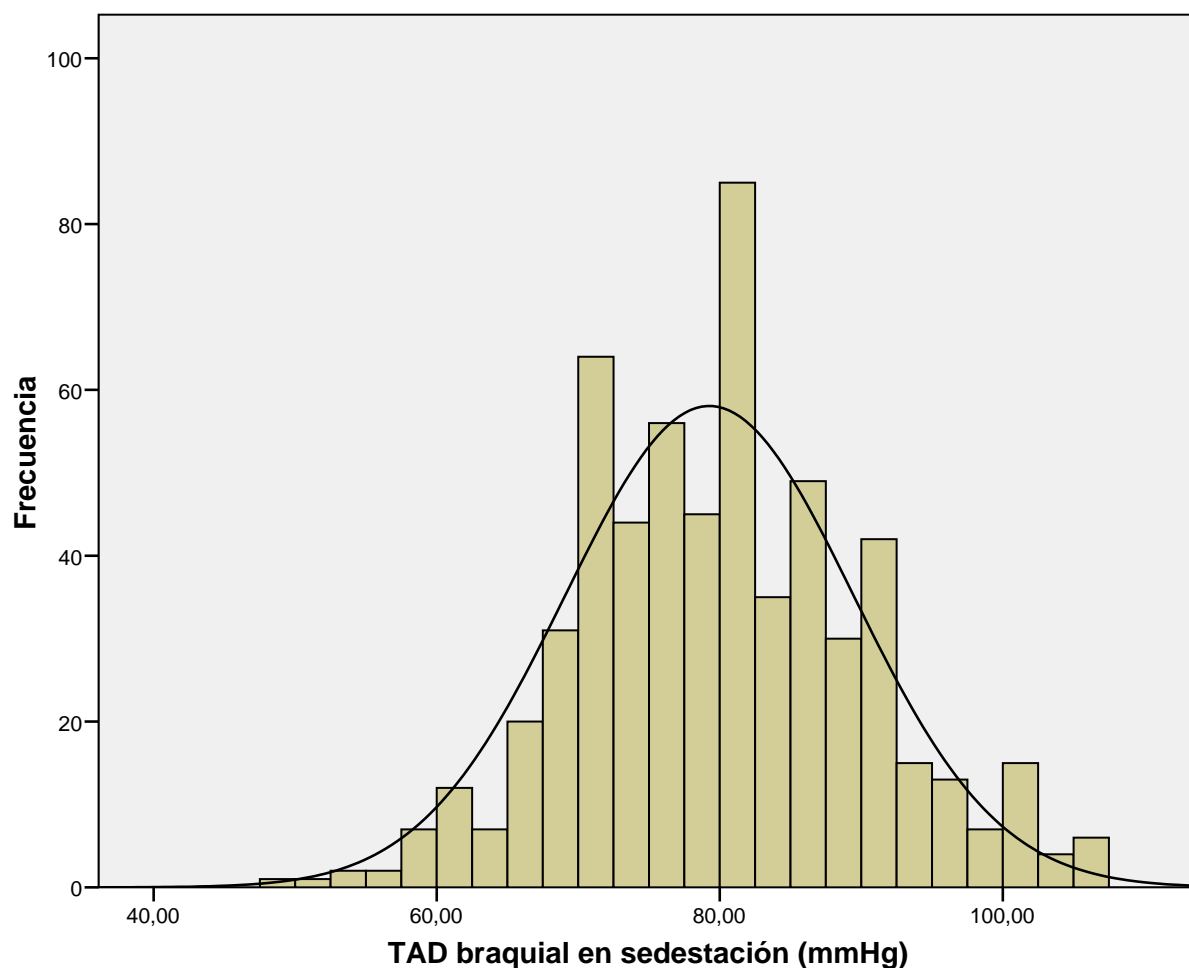


Figura 6.10. Tensión arterial diastólica (TAD) (mmHg) braquial en sedestación: Histograma de frecuencias.

6.1.1.3.5. Tensión arterial sistólica braquial en decúbito supino

La mayor TAS braquial en decúbito supino en ambos brazos fue $148,4 \pm 21,3$ mmHg y siguió una distribución no normal (Figura 6.11).

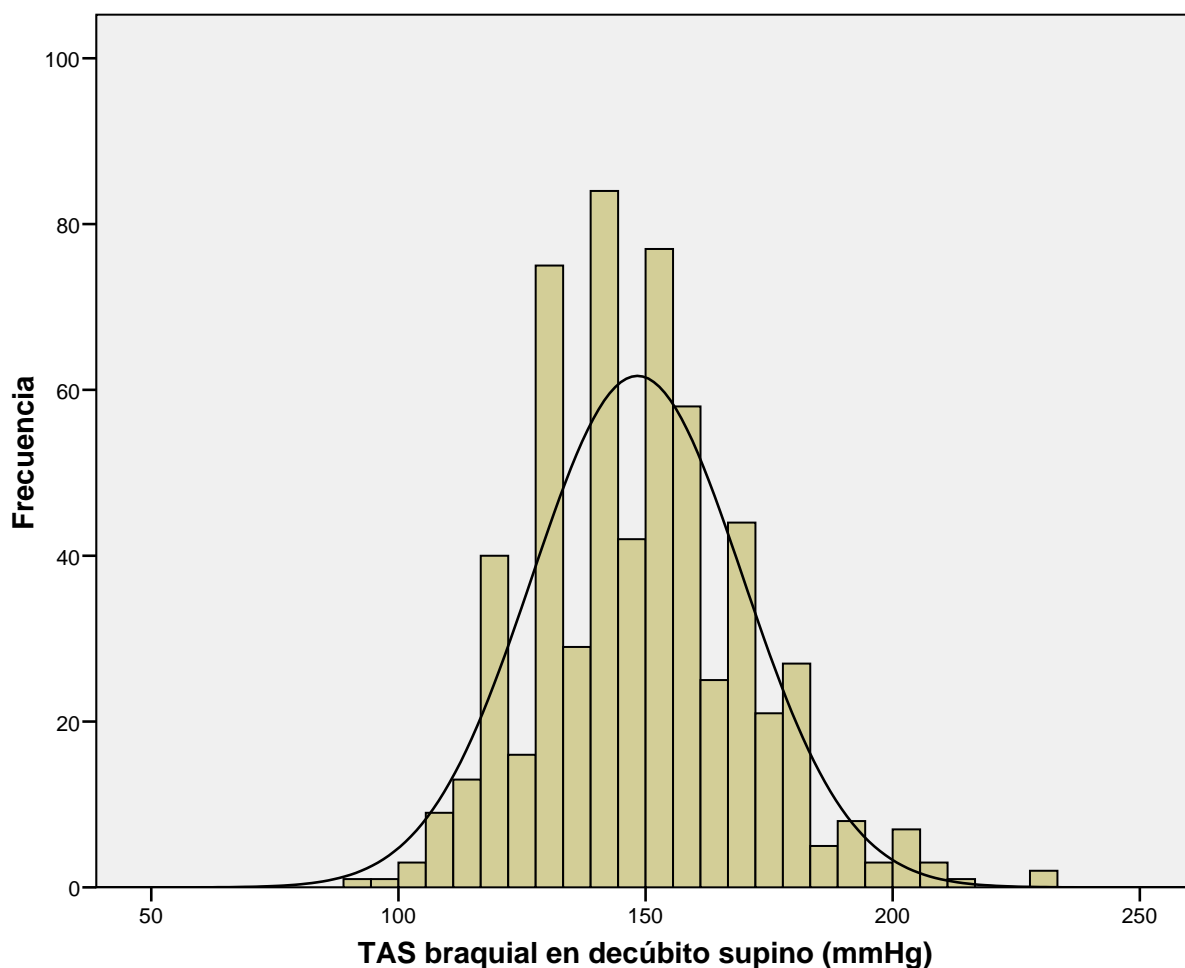


Figura 6.11. Tensión arterial sistólica (TAS) (mmHg) braquial en decúbito supino: Histograma de frecuencias.

6.1.1.3.6. Presencia de pulso pedio y tibial posterior

Del total de la muestra 540 personas (90,9%) presentaron pulso pedio y 522 (87,8%) pulso tibial posterior en el pie derecho. Por su parte en el pie izquierdo fueron 545 (91,7%) las personas que presentaron pulso pedio y 521 (87,7%) las que presentaron pulso tibial posterior.

6.1.1.3.7. Saturación máxima en la EESS

La media de la saturación máxima en la EESS según pulsioximetría fue de $96,2 \pm 1,9\%$ y siguió una distribución no normal (Figura 6.12).

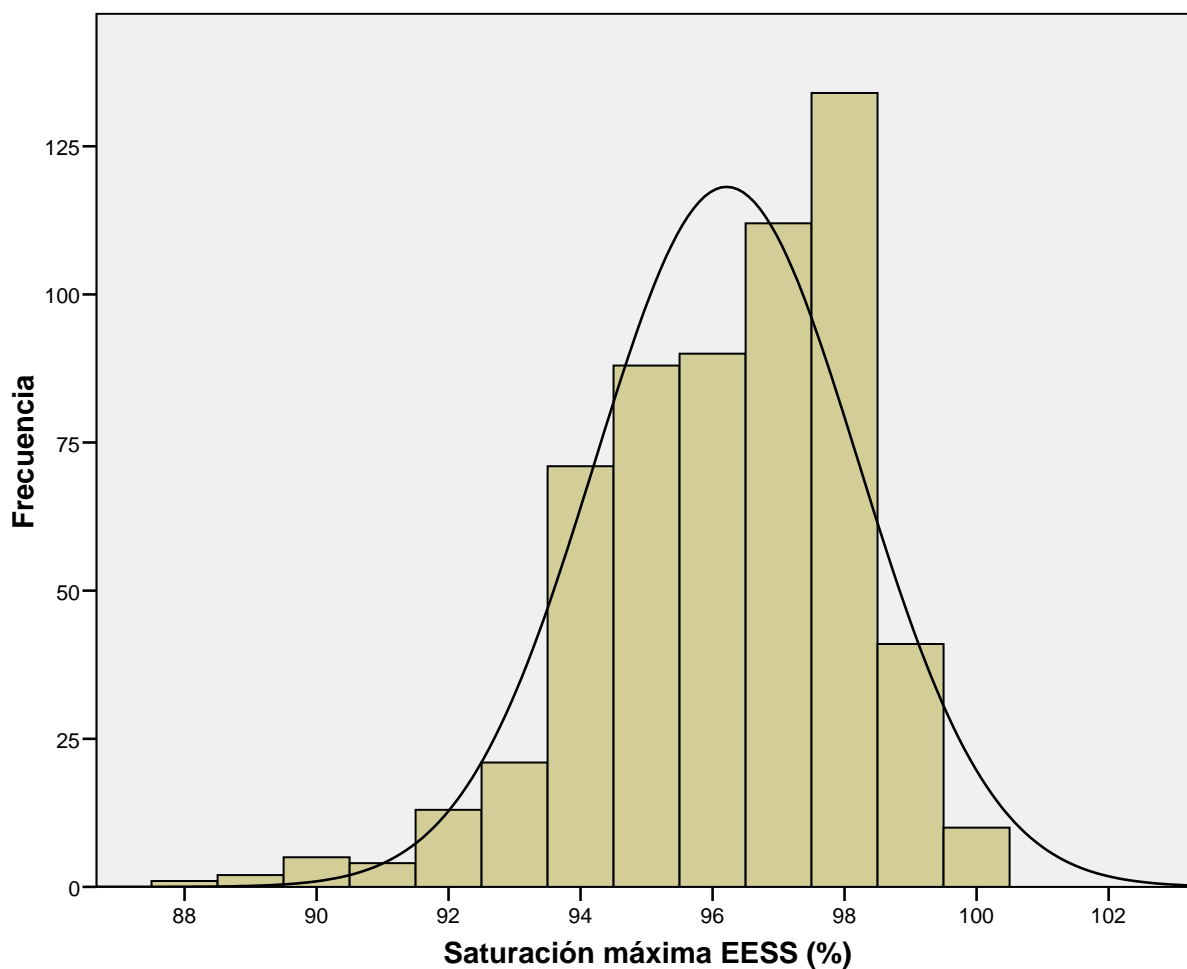


Figura 6.12. Saturación (%) máxima en la EESS: Histograma de frecuencias.

6.1.1.3.8. Saturación en la EEII derecha a 0°

La media de la saturación obtenida en la EEII derecha según pulsioximetría fue $96,2 \pm 2,8\%$ y siguió una distribución no normal (Figura 6.13).

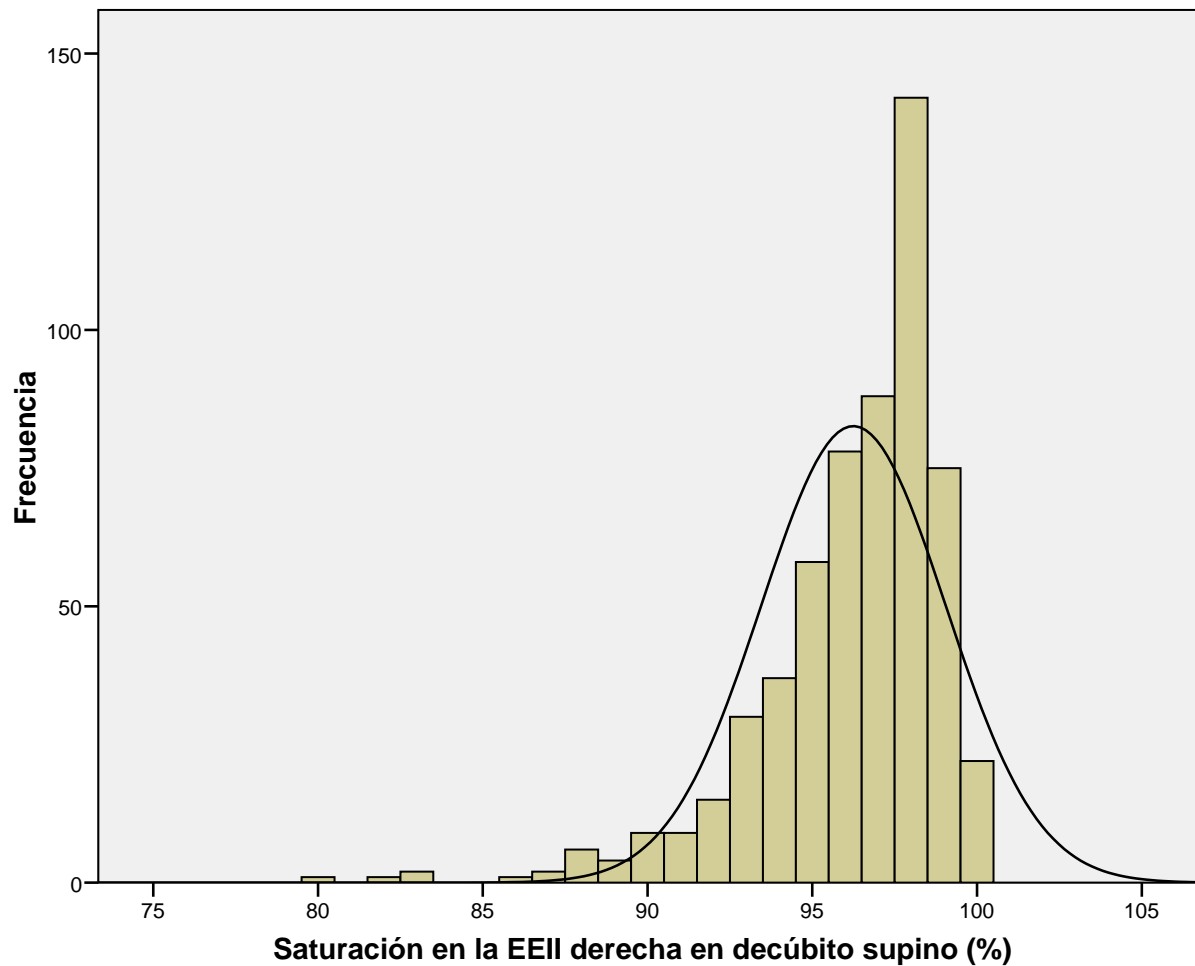


Figura 6.13. Saturación (%) en la EEII derecha a 0°: Histograma de frecuencias.

6.1.1.3.9. Saturación en la EEII izquierda a 0°

La media de la saturación obtenida en el pie izquierdo según pulsioximetría fue $96,3 \pm 2,7 \%$ y siguió una distribución no normal (Figura 6.14).

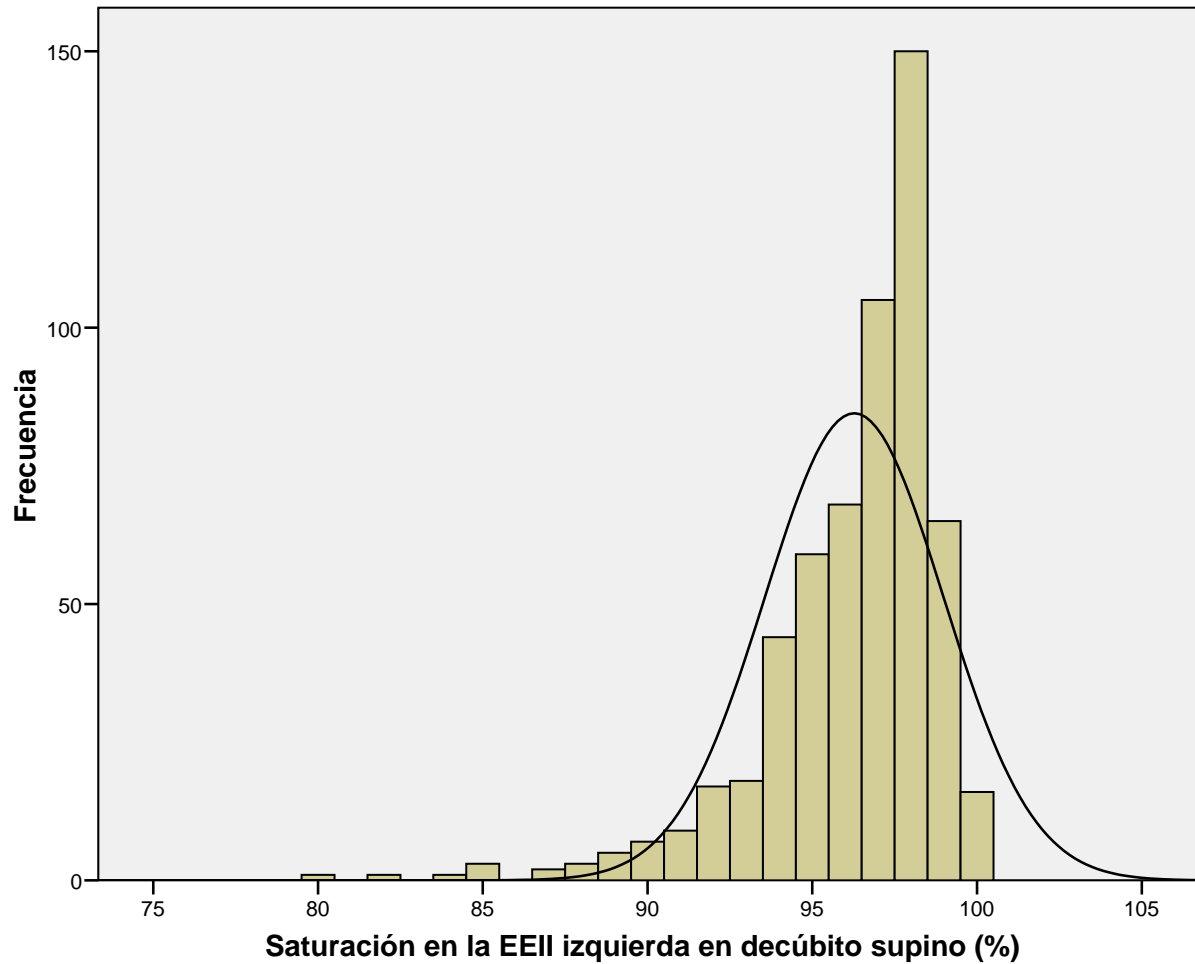


Figura 6.14. Saturación (%) en la EEII izquierda a 0°: Histograma de frecuencias.

6.1.1.3.10. Saturación en la EEII derecha elevada a 30°

La media de la saturación obtenida según pulsioximetría en la EEII derecha elevada a 30° fue de $95,5 \pm 3,9\%$ y siguió una distribución no normal (Figura 6.15).

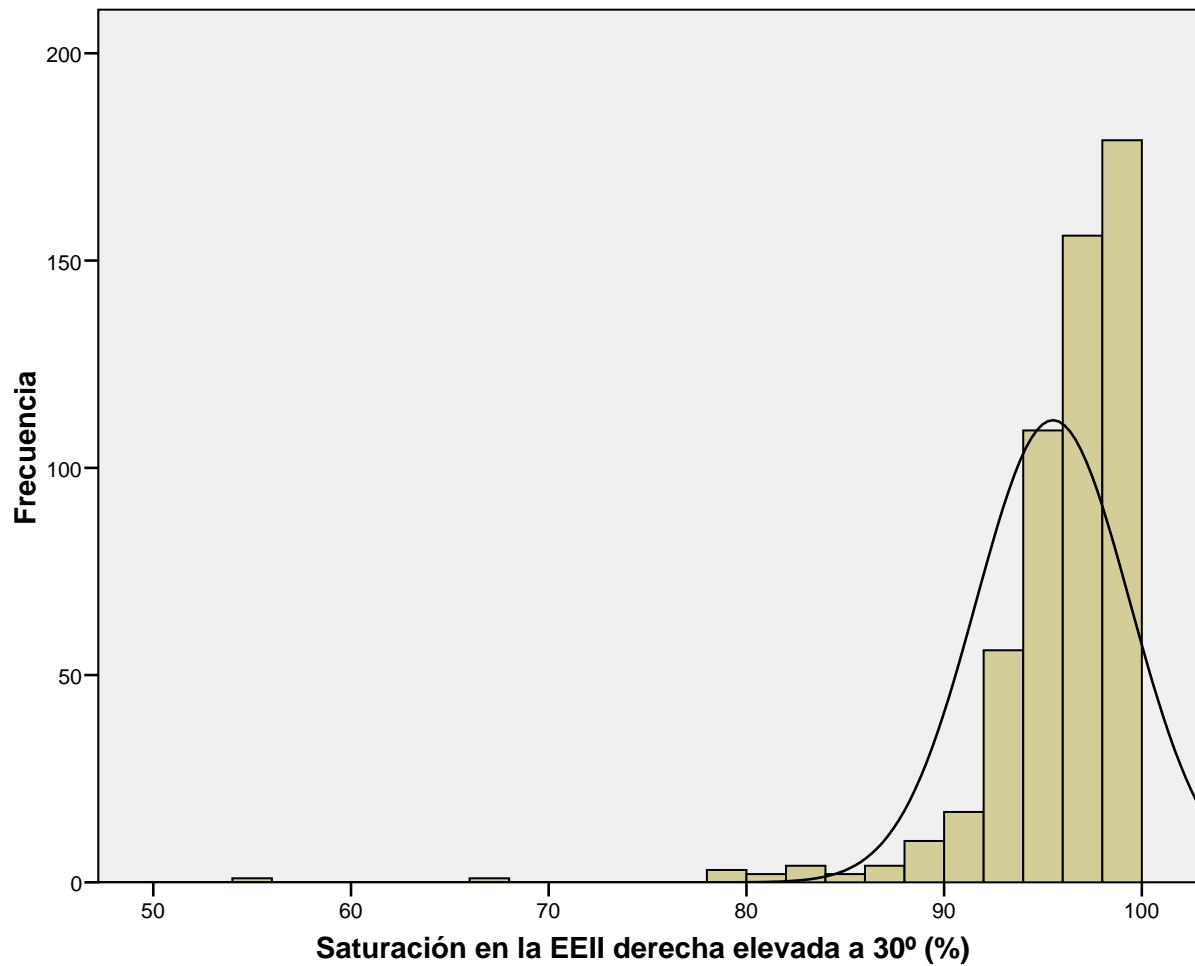


Figura 6.15. Saturación (%) en la EEII derecha elevada a 30°: Histograma de frecuencias.

6.1.1.3.11. Saturación en la EEII izquierda elevada a 30°

La media de la saturación obtenida según pulsioximetría con la EEII izquierda elevada a 30° fue $95,6 \pm 3,6$ % y siguió una distribución no normal (Figura 6.16).

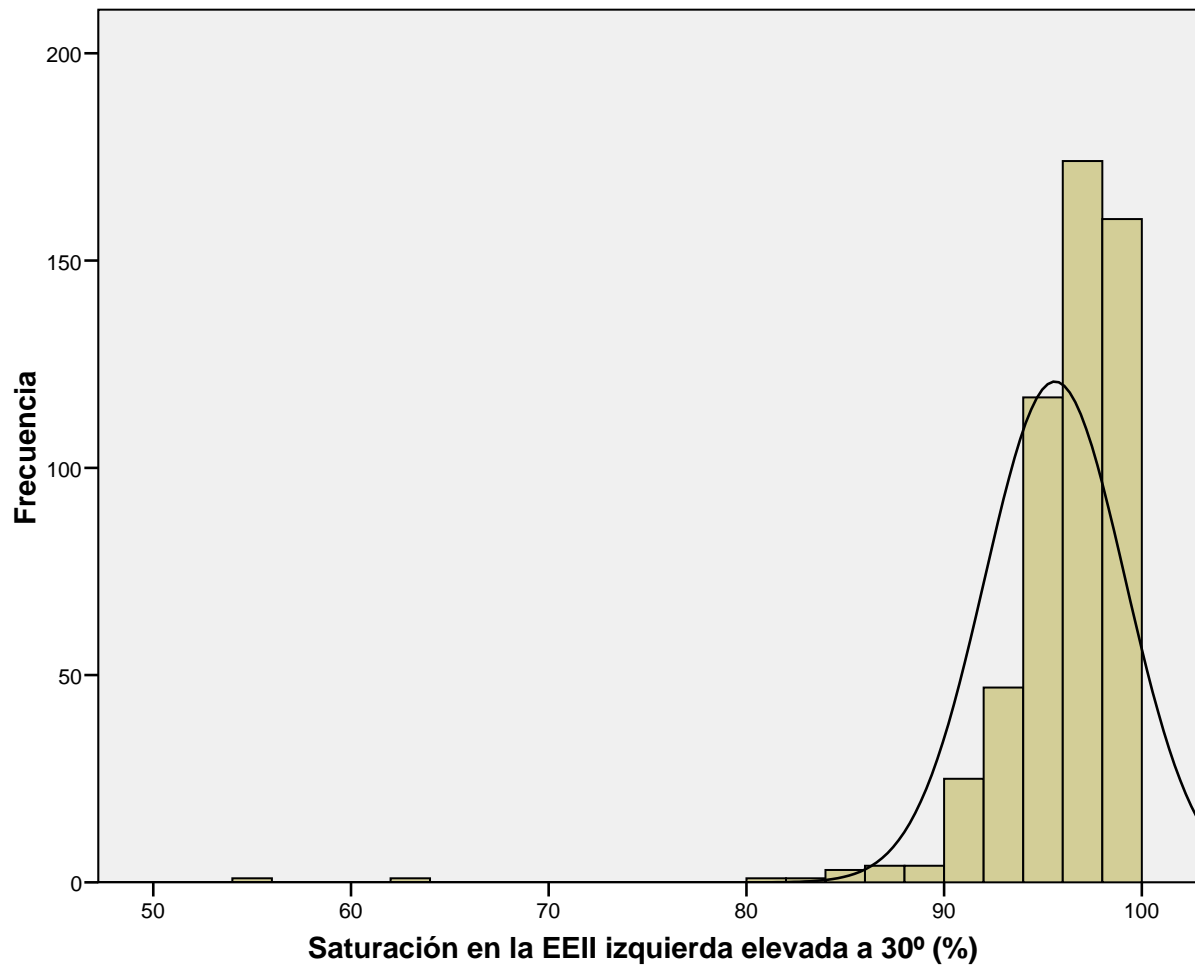


Figura 6.16. Saturación (%) en la EEII izquierda elevada a 30°: Histograma de frecuencias.

6.1.1.3.12. Índice Tobillo-Brazo derecho

El ITB medio en el pie derecho fue de $1,07 \pm 0,25$, siguiendo una distribución no normal (Figura 6.17).

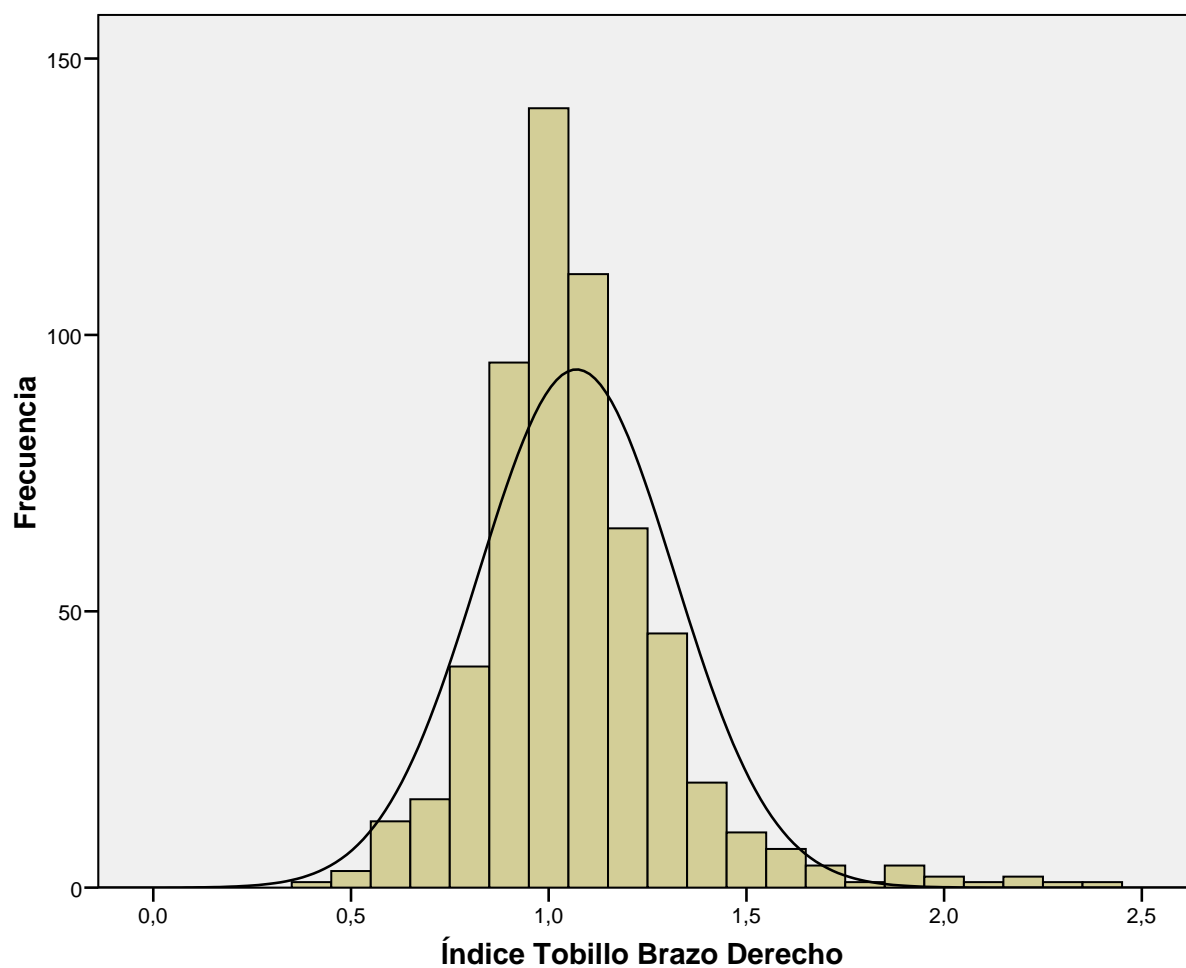


Figura 6.17. Índice Tobillo-Brazo derecho (ITB): Histograma de frecuencias.

6.1.1.3.13. Índice Tobillo-Brazo izquierdo

El ITB medio en el pie izquierdo fue de $1,04 \pm 0,24$ y siguió una distribución no normal (Figura 6.18).

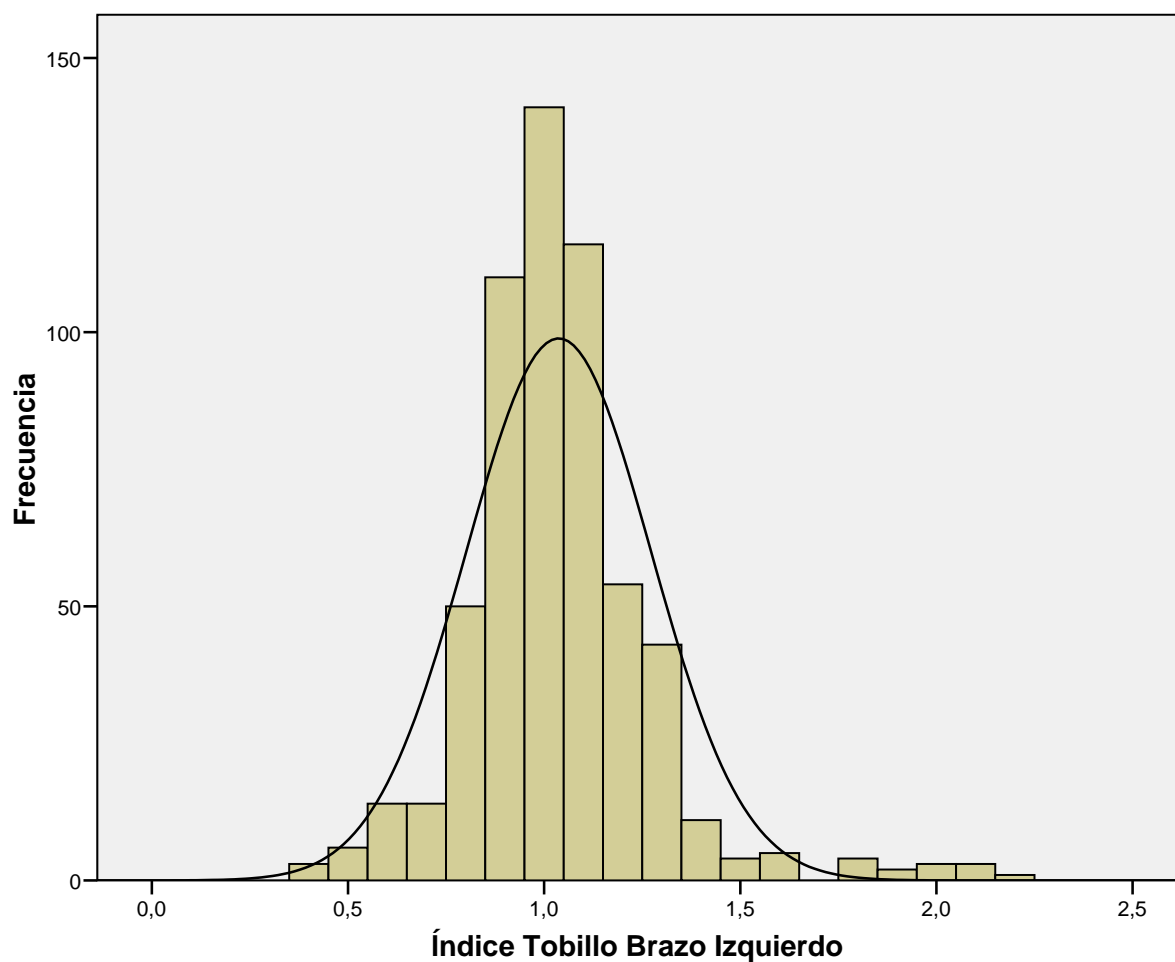


Figura 6.18. Índice Tobillo-Brazo izquierdo (ITB): Histograma de frecuencias.

6.1.1.3.14. Presencia de Arteriopatía Periférica

Del total de la muestra, 109 pacientes (18,4%; IC95%, 15,1%-21,5%) padecen AP según el ITB.

6.1.1.3.15. Lado de afectación de la Arteriopatía Periférica

Según el ITB, la AP tuvo más frecuentemente una afectación bilateral (8,4%), seguida del lado izquierdo (6,2%) (Tabla 6.2 y Figura 6.19).

LADO	FRECUENCIA (N = 594)
EEII derecha	22 (3,7%)
EEII izquierda	37 (6,2%)
Ambas EEII	50 (8,4%)

Tabla 6.2. Lado de afectación de la Arteriopatía Periférica.

EEII: Extremidad Inferior.

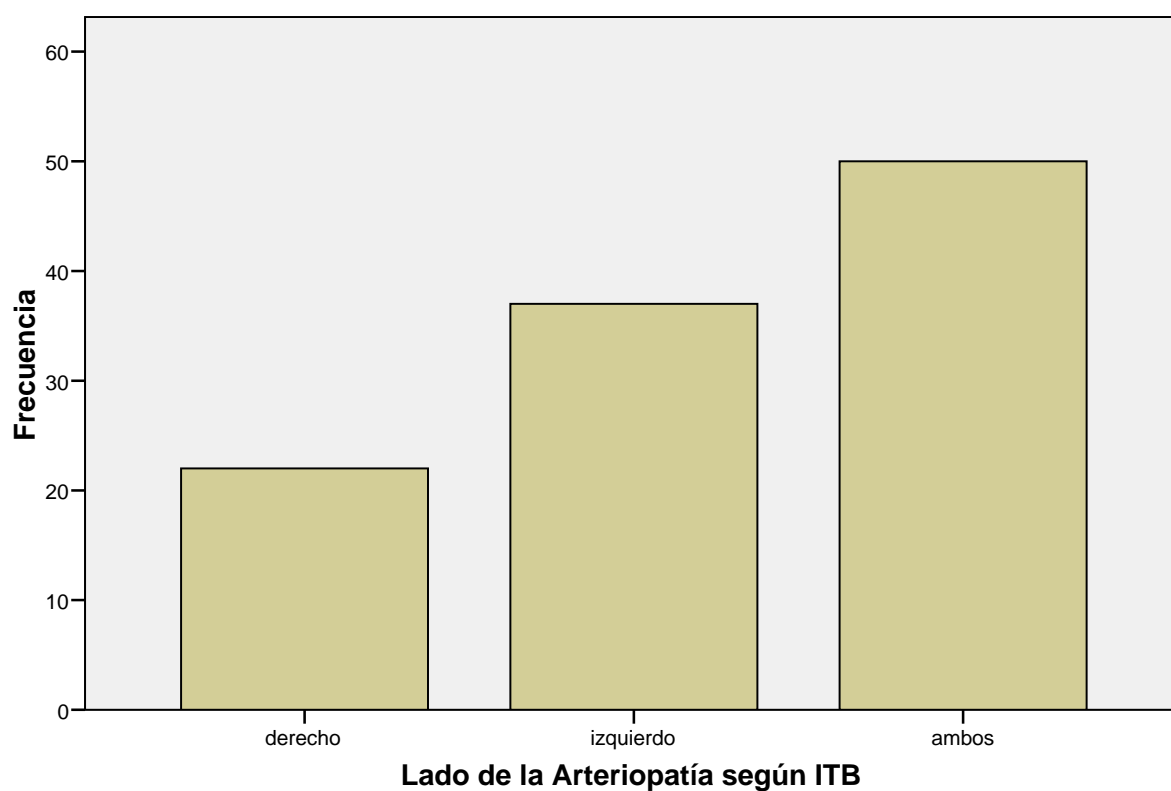


Figura 6.19. Lado de afectación de la Arteriopatía Periférica (AP) en función del Índice Tobillo-Brazo (ITB): Diagrama de barras de frecuencias.

6.1.2. Estadística inferencial por sexo

6.1.2.1. Variables epidemiológicas

6.1.2.1.1. Edad

Existieron diferencias significativas en la edad de las personas estudiadas en función de su sexo (hombres: $62,1 \pm 10,5$ años; mujeres: $64 \pm 11,6$ años; $p=0,037$).

6.1.2.2. Variables antropométricas

Los hombres tuvieron significativamente más peso y talla que las mujeres, mientras que el IMC fue superior en éstas. No hubo diferencias estadísticamente significativas en el PC (Tabla 6.3).

VARIABLE	HOMBRES (N = 328)	MUJERES (N = 266)	Sig.
Peso (Kg.)	$84,6 \pm 17,3$	$77,2 \pm 18,5$	<0,001
Talla (cm.)	$168,3 \pm 6,9$	$155,8 \pm 6,6$	<0,001
IMC (Kg./m^2)	$29,8 \pm 5,5$	$31,7 \pm 7,1$	<0,001
Cintura (cm.)	$102,1 \pm 13,6$	$100,1 \pm 15,9$	NS

Tabla 6.3. Variables antropométricas en función del sexo.

IMC: Índice de Masa Corporal.

Seguendo la clasificación de la SEEDO (Tabla 6.4), el sobrepeso fue significativamente más frecuente en hombres (37,8% vs. 29,5%), mientras que la obesidad fue más frecuente en mujeres (55,5% vs. 45,3%) ($p=0,004$).

CATEGORÍA	GLOBAL N = 594	HOMBRES N = 328	MUJERES N = 266	Sig.
Peso insuficiente	3 (0,5%)	3 (0,9%)	0 (0%)	0,004
Normopeso	92 (15,6%)	52 (16%)	40 (15,1%)	
Sobrepeso grado I	70 (11,9%)	42 (12,9%)	28 (10,6%)	
Sobrepeso grado II	131 (22,2%)	81 (24,9%)	50 (18,9%)	
Obesidad tipo I	179 (30,3%)	98 (30,2%)	81 (30,6%)	
Obesidad tipo II	74 (12,5%)	38 (11,7%)	36 (13,6%)	
Obesidad tipo III	32 (5,4%)	9 (2,8%)	23 (8,7%)	
Obesidad tipo IV	9 (1,5%)	2 (0,6%)	7 (2,6%)	

Tabla 6.4. Clasificación SEEDO de la obesidad en función del sexo.

SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad

6.1.2.3. Variables clínicas

Tanto hombres como mujeres tuvieron similares cifras de TAS braquial en decúbito supino y, aunque la media de las cifras tensionales braquiales en sedestación, tanto sistólicas como diastólicas, fueron ligeramente superiores en las mujeres, no hubo diferencias significativas. Por el contrario, en las EEII fueron los hombres los que mostraron cifras superiores de TAS aunque así mismo sin diferencias estadísticamente significativas.

En cuanto a la presencia de pulso en las EEII, el pulso pedio derecho se detectó con mayor frecuencia en las mujeres ($p=0,019$), mientras que el izquierdo mostró la misma tendencia aunque sin diferencias estadísticamente significativas. Por su parte, el pulso tibial posterior no mostró diferencias significativas en ambos sexos.

En lo que respecta a la pulsioximetría no se detectaron diferencias estadísticamente

significativas por sexo en el porcentaje de saturación en ningún caso. Finalmente, el ITB fue ligeramente mayor en hombres que en mujeres, aunque sin diferencias estadísticamente significativas. Todos estos resultados se recogen en la Tabla 6.5.

VARIABLE		HOMBRES N = 328	MUJERES N = 266	Sig.
TAS (mmHg) en la EEII	Derecho	159,6 ± 42	154,6 ± 36,6	NS
	Izquierdo	155,7 ± 42,1	150 ± 32,1	NS
TA (mmHg) braquial en sedestación	Sistólica	145,4 ± 19,9	146,9 ± 22	NS
	Diastólica	78,8 ± 10,1	79,8 ± 10,3	NS
TAS (mmHg) braquial en decúbito supino	Máxima	148,4 ± 21,3	148,2 ± 21,4	NS
Pulso pedio	Derecho	290 (88,4%)	250 (94%)	0,019
	Izquierdo	294 (89,9%)	250 (94%)	NS
Pulso tibial posterior	Derecho	289 (88,4%)	231 (87,2%)	NS
	Izquierdo	288 (87,8%)	233 (87,6%)	NS
Saturación (%) en la EESS	Máxima	96,1 ± 1,9	96,4 ± 2,1	NS
Saturación (%) con la EEII a 0°	Derecho	96,3 ± 2,7	96,2 ± 3	NS
	Izquierdo	96,1 ± 2,9	96,5 ± 2,4	NS
Saturación (%) con la EEII a 30°	Derecho	95,6 ± 3,2	95,3 ± 4,6	NS
	Izquierdo	95,5 ± 3,7	95,7 ± 3,3	NS
ITB	Derecho	1,08 ± 0,27	1,05 ± 0,22	NS
	Izquierdo	1,05 ± 0,27	1,02 ± 0,19	NS

Tabla 6.5. Variables clínicas en función del sexo.

EEII: Extremidad Inferior; **EESS:** Extremidad Superior; **ITB:** Índice Tobillo-Brazo; **TA:** Tensión Arterial; **TAS:** Tensión Arterial Sistólica.

6.1.2.3.1. Presencia y lado de la Arteriopatía Periférica

La frecuencia de AP presentó una tendencia no significativa a ser más alta en hombres que en mujeres cuando se utilizó el ITB para el diagnóstico (20,7 vs. 15,4%; $p = 0,096$). No hubo diferencias por sexo en cuanto al lado de la afectación (Tabla 6.6).

VARIABLE	HOMBRES N = 328	MUJERES N = 266	Sig.
Presencia de AP según ITB	68 (20,7%)	41 (15,4%)	NS
Lado derecho	14 (4,3%)	8 (3%)	
Lado izquierdo	23 (7%)	14 (5,3%)	NS
Ambos lados	31 (9,5%)	19 (7,1%)	

Tabla 6.6. Presencia y lado de la Arteriopatía Periférica en función del sexo.

AP: Arteriopatía Periférica; ITB: Índice Tobillo-Brazo.

6.1.3. Estadística inferencial por edad

6.1.3.1. Variables epidemiológicas

6.1.3.1.1. Sexo

No hubo diferencias estadísticamente significativas por sexo en los grupos de edad considerados (>40 años: hombres, 312/322, 96,9%; mujeres, 249/262; 95%).

6.1.3.2. Variables antropométricas

Las personas mayores de 40 años presentaron peso, cintura e IMC significativamente mayores que los más jóvenes, mientras que la talla mostró una tendencia no significativa a ser mayor en éstos últimos (Tabla 6.7).

VARIABLE	<40 AÑOS (N = 23)	>40 AÑOS (N = 561)	Sig.
Peso (Kg.)	74,1 ± 17,1	81,7 ± 18,2	0,048
Talla (cm.)	165,9 ± 10,3	162,6 ± 9,1	NS
IMC (Kg./m ²)	26,9 ± 6,2	30,9 ± 6,4	0,004
Cintura (cm.)	91,8 ± 15	101,7 ± 14,6	0,002

Tabla 6.7. Variables antropométricas en función de la edad.

IMC: Índice de Masa Corporal.

Siguiendo la clasificación de la SEEDO (Tabla 6.8), el normopeso fue significativamente más frecuente en menores de 40 años (34,8% vs. 14,5%), mientras que la obesidad fue más frecuente en los mayores de 40 años (51,3% vs. 21,6%) ($p = 0,049$).

CATEGORÍA	<40 AÑOS (N = 23)	>40 AÑOS (N = 561)	Sig.
Peso insuficiente	1 (4,3%)	2 (0,4%)	
Normopeso	8 (34,8%)	81 (14,5%)	
Sobrepeso grado I	4 (17,4%)	66 (11,8%)	
Sobrepeso grado II	5 (21,7%)	122 (21,9%)	
Obesidad tipo I	3 (13%)	174 (31,2%)	0,049
Obesidad tipo II	1 (4,3%)	72 (12,9%)	
Obesidad tipo III	1 (4,3%)	31 (5,6%)	
Obesidad tipo IV	0 (0%)	9 (1,6%)	

Tabla 6.8. Clasificación SEEDO de la obesidad en función de la edad.

SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad

6.1.3.3. Variables clínicas

Todas las TAS, tanto en EESS como en EEII, fueron significativamente más altas en el grupo de mayor edad, mientras que no hubo diferencias en la TAD en EESS obtenida en

sedestación. Aunque no hubo diferencias significativas, la presencia de pulsos, tanto pedio como tibial posterior en ambos lados, fue más frecuente en los sujetos menores de 40 años. En lo que respecta a la saturación a 0° y a 30° no se detectaron diferencias estadísticamente significativas por edad, pero sí existieron en lo que respecta a la máxima de las EESS, que fue más alta en los más jóvenes. El ITB mostró cifras ligeramente superiores en el grupo de mayor edad, aunque sin diferencias estadísticamente significativas. Todos estos resultados se recogen en la Tabla 6.9.

VARIABLE		<40 AÑOS (N = 23)	>40 AÑOS (N = 561)	Sig.
TAS (mmHg) en la EEII	Derecho	136,2 ± 24,3	158,3 ± 39,8	0,009
	Izquierdo	134 ± 26,1	153,8 ± 38	0,014
TA (mmHg) braquial en sedestación	Sistólica	129,6 ± 17,9	146,8 ± 20,7	<0,001
	Diastólica	79,5 ± 11,2	79,3 ± 10,1	NS
TAS (mmHg) braquial en decúbito supino	Máxima	132,8 ± 18,3	149 ± 21,2	<0,001
Pulso pedio	Derecho	23 (100%)	508 (90,6%)	NS
	Izquierdo	22 (95,7%)	513 (91,6%)	NS
Pulso tibial posterior	Derecho	22 (95,7%)	489 (87,3%)	NS
	Izquierdo	22 (95,7%)	490 (87,3%)	NS
Saturación (%) en la EESS	Máxima	97,6 ± 1,6	96,2 ± 2	<0,001
Saturación (%) con la EEII a 0°	Derecho	97,3 ± 3,2	96,2 ± 2,8	NS
	Izquierdo	95,9 ± 4,1	96,3 ± 2,6	NS
Saturación (%) con la EEII a 30°	Derecho	96,2 ± 3,9	95,5 ± 3,8	NS
	Izquierdo	95,6 ± 4,3	95,6 ± 3,5	NS
ITB	Derecho	1,04 ± 0,18	1,07 ± 0,25	NS
	Izquierdo	1,01 ± 0,17	1,04 ± 0,23	NS

Tabla 6.9. Variables clínicas en función de la edad.

EEII: Extremidad Inferior; **EESS:** Extremidad Superior; **ITB:** Índice Tobillo-Brazo; **TA:** Tensión Arterial; **TAS:** Tensión Arterial Sistólica.

6.1.3.3.1. Presencia y lado de la Arteriopatía Periférica

La frecuencia de AP fue semejante en ambos grupos de edad. En cuanto a la localización apareció una tendencia no significativa, con cifras más elevadas de bilateralidad en los mayores de 40 años ($p = 0,059$) (Tabla 6.10).

VARIABLE	<40 AÑOS (N = 23)	>40 AÑOS (N = 561)	Sig.
Presencia de AP según ITB	4 (17,4%)	103 (18,4%)	NS
Lado derecho	3 (13%)	19 (3,4%)	NS
Lado izquierdo	1 (4,3%)	36 (6,4%)	
Ambos lados	0 (0%)	48 (8,6%)	

Tabla 6.10. Presencia y lado de la Arteriopatía Periférica en función de la edad.

AP: Arteriopatía Periférica; ITB: Índice Tobillo-Brazo.

6.1.4. Estadística inferencial por Arteriopatía

6.1.4.1. Variables epidemiológicas

6.1.4.1.1. Edad y sexo

La edad de las personas diagnosticadas de AP fue significativamente más alta que la de aquellas que no presentaron la enfermedad (65 ± 11 vs. $62,5 \pm 11$ años; $p=0,031$). En cuanto al sexo, el hombre fue más frecuentemente diagnosticado de AP que la mujer, aunque sin diferencias estadísticamente significativas ($P = 0,096$) (68 casos, 20,7% vs. 41 casos, 15,4%; NS).

6.1.4.2. Variables antropométricas

Los sujetos diagnosticados de AP presentaron menor peso e IMC que los no diagnosticados (Tabla 6.11).

VARIABLE	NO AP (N = 485)	SÍ AP (N = 109)	Sig.
Peso (Kg.)	82,2 ± 18,4	77,4 ± 17,2	0,013
Talla (cm.)	162,7 ± 9,1	162,4 ± 9,7	NS
IMC (Kg./m ²)	31 ± 6,5	29,3 ± 5,7	0,01
Cintura (cm.)	101,5 ± 14,9	99,9 ± 13,8	NS

Tabla 6.11. Variables antropométricas en función del diagnóstico de Arteriopatía Periférica.

AP: Arteriopatía Periférica; **IMC:** Índice de Masa Corporal.

Siguiendo la clasificación de la SEEDO (Tabla 6.12), el normopeso fue significativamente más frecuente en los sujetos diagnosticados de AP, mientras que el sobrepeso de grado II fue más frecuente en las personas sin diagnóstico de AP.

CATEGORÍA	NO AP (N = 485)	SÍ AP (N = 109)	Sig.
Peso insuficiente	3 (0,6%)	0 (0%)	0,017
Normopeso	64 (13,3%)	28 (26,2%)	
Sobrepeso grado I	54 (11,2%)	16 (15%)	
Sobrepeso grado II	114 (23,6%)	17 (15,9%)	
Obesidad tipo I	151 (31,3%)	28 (26,2%)	
Obesidad tipo II	63 (13%)	11 (10,3%)	
Obesidad tipo III	25 (5,2%)	7 (6,5%)	
Obesidad tipo IV	9 (1,9%)	0 (0%)	

Tabla 6.12. Clasificación SEEDO de la obesidad en función del diagnóstico de Arteriopatía Periférica.

AP: Arteriopatía Periférica.

6.1.4.3. Variables clínicas

Las TAS en la EESS, tanto en sedestación como en decúbito supino, fueron significativamente más altas en el grupo diagnosticado de AP, mientras que las tensiones medidas en las EEII fueron significativamente más bajas. No hubo diferencias en la TAD braquial. Aunque no hubo diferencias significativas, la presencia de pulsos fue ligeramente más frecuente en los sujetos no diagnosticados de AP.

En lo que respecta a la saturación máxima en ambos brazos y a las saturaciones en EEII a 0° y a 30° no se detectaron diferencias estadísticamente significativas por el diagnóstico de AP; por el contrario el ITB fue significativamente menor en los sujetos que padecían la enfermedad. Todos estos resultados se recogen en la Tabla 6.13.

VARIABLE		NO AP (N = 485)	SÍ AP (N = 109)	Sig.
TAS (mmHg) en la EEII	Derecho	163,7 ± 38,2	128,5 ± 33,3	<0,001
	Izquierdo	160,4 ± 36,2	121,1 ± 28,3	<0,001
TA (mmHg) braquial en sedestación	Sistólica	144,8 ± 20,3	151,5 ± 22,3	0,003
	Diastólica	79,5 ± 10	78 ± 10,1	NS
TAS (mmHg) braquial en decúbito supino	Máxima	146,4 ± 20,5	156,9 ± 23	<0,001
Pulso pedio	Derecho	444 (91,5%)	96 (88,1%)	NS
	Izquierdo	446 (92,1%)	98 (89,9%)	NS
Pulso tibial posterior	Derecho	426 (88,2%)	94 (86,2%)	NS
	Izquierdo	426 (87,8%)	95 (87,2%)	NS
Saturación (%) EESS	Máxima	96,2 ± 2	96,3 ± 2,1	NS
Saturación (%) con la EEII a 0°	Derecho	96,3 ± 2,6	96,1 ± 3,4	NS
	Izquierdo	96,3 ± 2,6	96,3 ± 3,1	NS
Saturación (%) con la EEII a 30°	Derecho	95,5 ± 3,9	95,6 ± 4	NS
	Izquierdo	95,6 ± 3,7	95,9 ± 2,8	NS
ITB	Derecho	1,12 ± 0,22	0,82 ± 0,21	<0,001
	Izquierdo	1,10 ± 0,21	0,76 ± 0,14	<0,001

Tabla 6.13. Variables clínicas en función del diagnóstico de Arteriopatía Periférica.

AP: Arteriopatía Periférica; **EEII:** Extremidad Inferior; **EESS:** Extremidad Superior; **ITB:** Índice Tobillo-Brazo; **TA:** Tensión Arterial; **TAS:** Tensión Arterial Sistólica.

6.2. Estudio de pruebas diagnósticas

6.2.1. Pruebas realizadas

Sumando las dos extremidades exploradas en cada persona, el estudio de pruebas diagnósticas ha incluido un total de 1166 ITB (media, $1,05 \pm 0,24\%$), 1152 saturaciones en la EEII en decúbito supino (media, $96,4 \pm 2,4\%$), 1082 saturaciones en la EEII en decúbito supino con la extremidad elevada a 30° ($95,9 \pm 2,5\%$) y 592 saturaciones en la EESS ($96,2 \pm 2,0\%$). Las DSPB y DSP30-P0 se analizaron en 1152 casos (media, $0,19 \pm 2,3\%$) y en 1082 casos (media, $-0,45 \pm 1,8\%$), respectivamente. El ISPB se analizó en 1152 casos con un resultado de $1,0 \pm 0,02$. Todas las distribuciones mostraron características de no normalidad (Figuras 6.20 a 6.26).

Los estudios de pruebas diagnósticas se realizaron en 1130 casos (DSPB) y en 1063 casos (DSP30-P0).

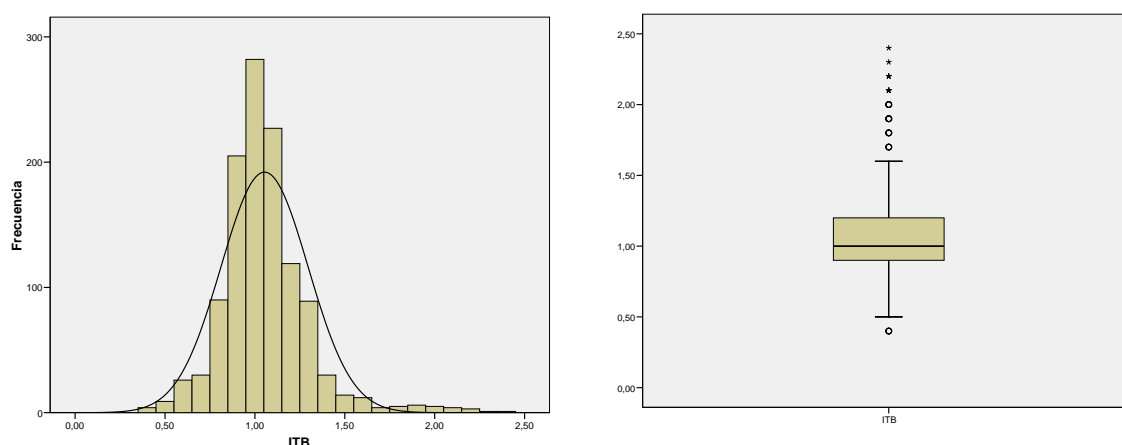


Figura 6.20. Índice Tobillo Brazo (ITB): Histograma de frecuencias (Izqda.) y Diagrama de cajas (Dcha.).

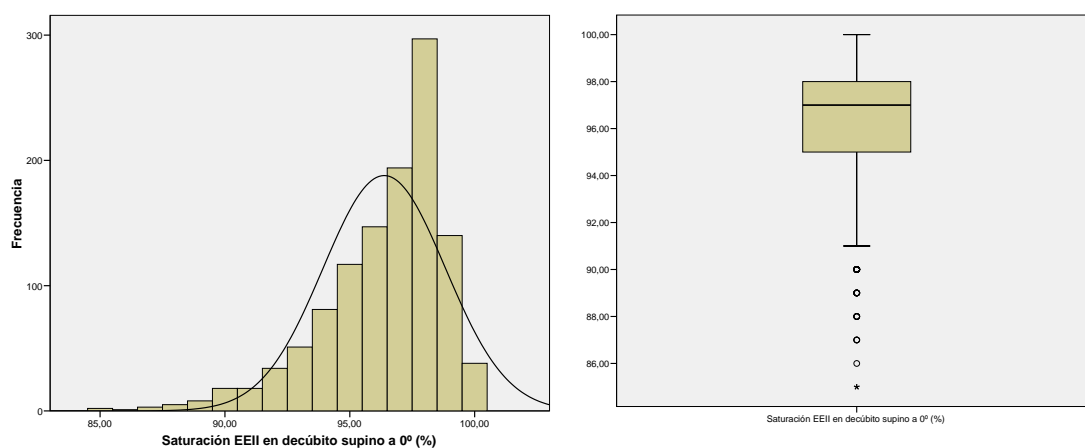


Figura 6.21. Saturación EEII en decúbito supino a 0° (%): Histograma de frecuencias (Dcha.) y Diagrama de cajas (Izqda.).

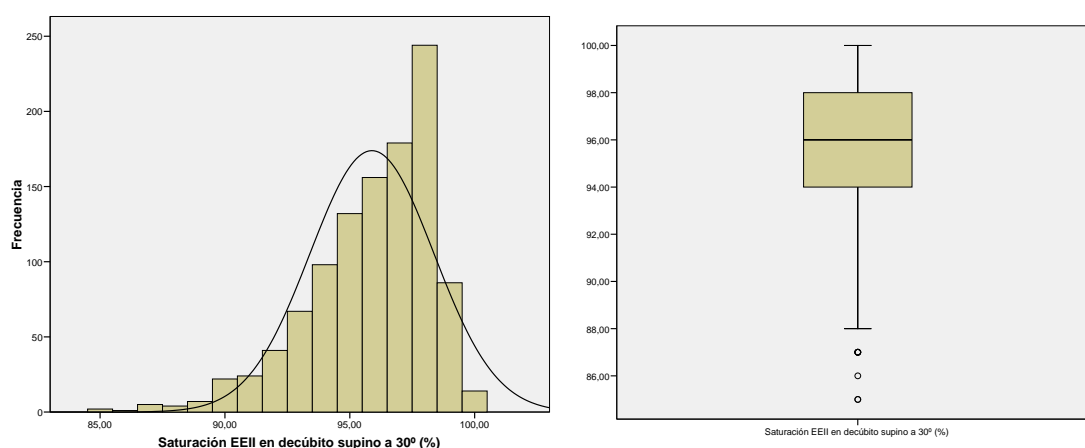


Figura 6.22. Saturación EEII en decúbito supino a 30° (%): Histograma de frecuencias (Dcha.) y Diagrama de cajas (Izqda.).

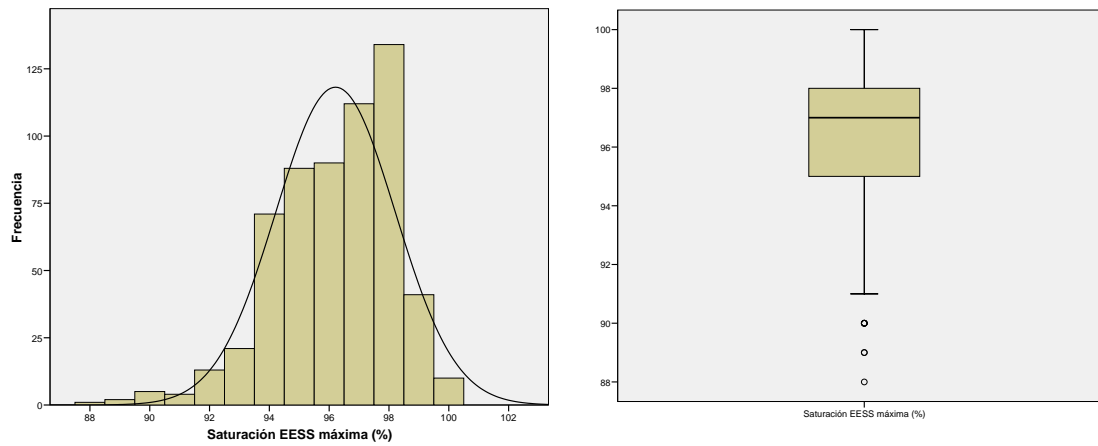


Figura 6.23. Saturación EESS máxima (%): Histograma de frecuencias (Dcha.) y Diagrama de cajas (Izqda.).

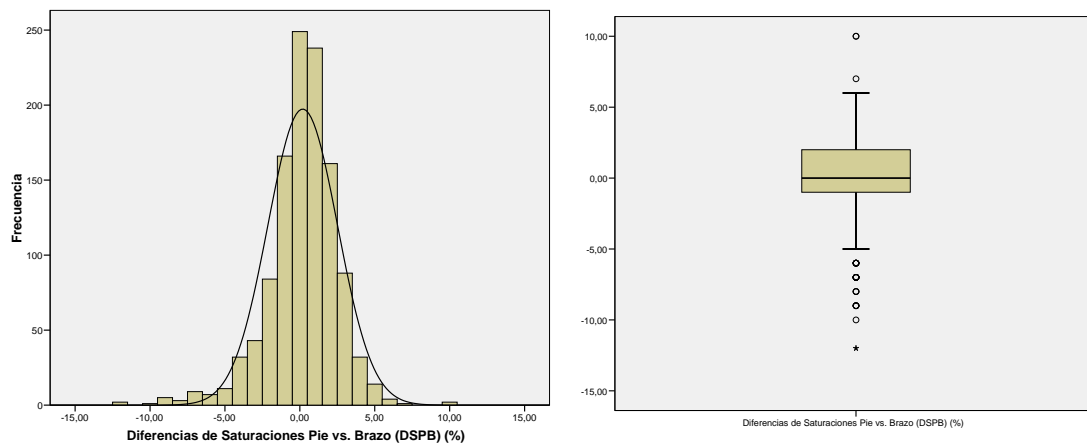


Figura 6.24. Diferencias de Saturaciones Pie vs. Brazo (DSPB): Histograma de frecuencias (Dcha.) y Diagrama de cajas (Izqda.).

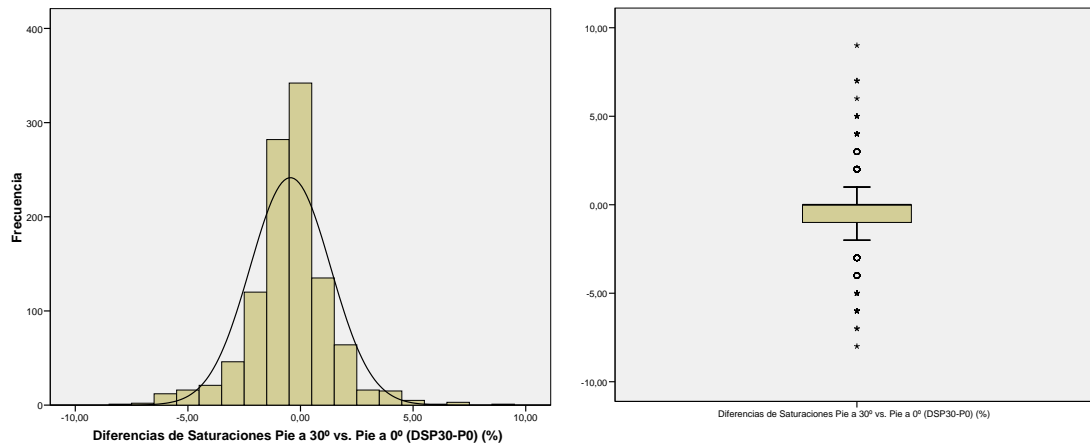


Figura 6.25. Diferencias de Saturaciones Pie a 30° vs. Pie a 0° (DSP30-P0): Histograma de frecuencias (Dcha.) y Diagrama de cajas (Izqda.).

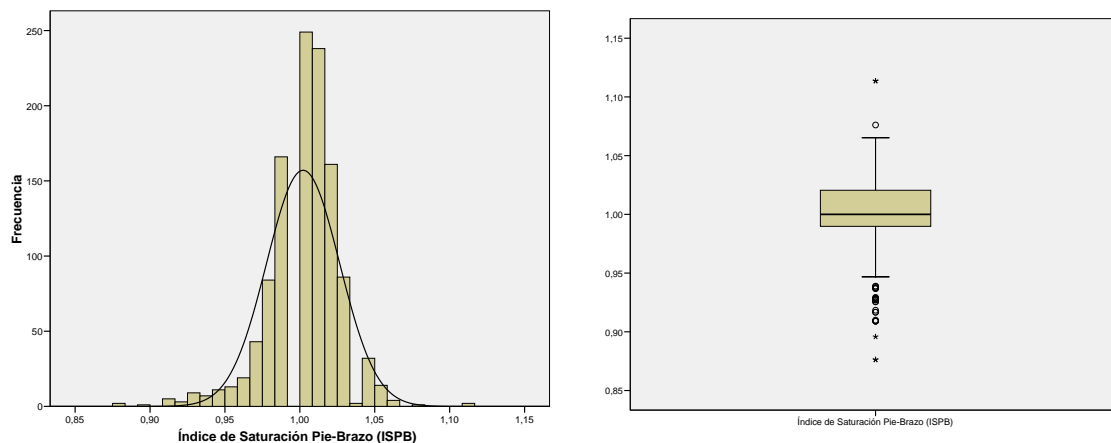


Figura 6.26. Índice de Saturación Pie-Brazo (ISPB): Histograma de frecuencias (Dcha.) y Diagrama de cajas (Izqda.).

6.2.2. Correlación Saturación vs. Índice Tobillo-Brazo

La correlación de los valores de saturación de oxígeno (en las tres pruebas analizadas) con los valores de ITB se recoge en la Tabla 6.14, tanto globalmente como considerando grupos por edad y sexo. No se detectaron correlaciones significativas en ningún caso, salvo en la relación ITB vs. DSP30-P0 en los sujetos menores de 40 años donde se detectó una correlación positiva baja ($r = 0,343$; $p = 0,02$).

CORRELACIÓN	DSPB			DSP30-P0			ISPB		
	N	r	p	N	r	p	N	r	p
Global	1130	-0,006	NS	1063	0,013	NS	1130	-0,006	NS
≤40 años	46	0,193	NS	46	0,343	0,02	46	0,196	NS
>40 años	1069	-0,016	NS	1003	-0,004	NS	1069	-0,016	NS
Hombres	632	-0,015	NS	588	0,036	NS	632	-0,015	NS
Mujeres	498	0,005	NS	475	-0,036	NS	498	0,004	NS

Tabla 6.14. Correlaciones de las diferentes pruebas estudiadas en relación al ITB.

DSPB: Diferencia de Saturaciones Pie-Brazo; **DSP30-P0:** Diferencia de Saturaciones Pie a 30° vs. Pie a 0°; **ISPB:** Índice de Saturación Pie-Brazo; **ITB:** Índice Tobillo-Brazo.

6.2.3. Diagnóstico de Arteriopatía Periférica

El diagnóstico de AP mediante ITB se realizó en 159 casos (13,6%), mediante la DSPB en 113 casos (9,8%) y mediante la DSP30-P0 en 98 (9,1%). Combinando los dos últimos criterios se produjo un diagnóstico en 207 ocasiones (17,9%; $N = 1154$), de las cuales sólo coincidieron en 4 (0,3%). El ISPB no ha podido ser analizado en este apartado al no disponer de ningún valor diagnóstico en la bibliografía.

Las tablas de contingencia que relacionan los resultados de las pruebas estudiadas y de la combinación de ambas con el patrón oro (AP por ITB) se muestran a continuación (Tablas

6.15, 6.16 y 6.17). Finalmente, en la Tabla 6.18 se muestran todos los resultados, globalmente y por grupos de edad y sexo.

		AP ITB		
DSPB	Sí	18 (1,6%)	90 (8%)	108
	No	131 (11,6%)	891 (78,8%)	1022
	Total	149	981	1130

Tabla 6.15. DSPB vs. ITB en el diagnóstico de Arteriopatía Periférica.

AP: Arteriopatía Periférica; **DSPB:** Diferencia de Saturaciones Pie-Brazo;
ITB: Índice Tobillo-Brazo.

		AP ITB		
DSP30-P0	Sí	10 (0,9%)	86 (8,1%)	96
	No	125 (11,8%)	842 (79,2%)	967
	Total	135	928	1063

Tabla 6.16. DSP30-P0 vs. ITB en el diagnóstico de Arteriopatía Periférica.

AP: Arteriopatía Periférica; **DSP30-P0:** Diferencia de Saturaciones Pie a 30° vs. Pie 0°; **ITB:** Índice Tobillo-Brazo.

		AP ITB		
AP DS Global	Sí	28 (2,5%)	172 (15,2%)	200
	No	122 (10,8%)	810 (71,6%)	932
	Total	150	982	1132

Tabla 6.17. DS Global vs. ITB en el diagnóstico de Arteriopatía Periférica.

AP: Arteriopatía Periférica; **DS Global:** Diferencia de Saturaciones Pie-Brazo y/o Diferencia de Saturaciones Pie a 30° vs. Pie a 0°; **ITB:** Índice Tobillo-Brazo.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS (%)	DSPB				DSP30-P0				DS GLOBAL			
	VP	FP	VN	FN	VP	FP	VN	FN	VP	FP	VN	FN
Global	1,6	8,0	78,8	11,6	0,9	8,1	79,2	11,8	2,5	15,2	71,6	10,8
≤40 años	2,2	19,6	71,7	6,5	2,2	10,9	80,4	6,5	4,3	26,0	65,2	4,3
>40 años	1,6	7,6	79,2	11,6	0,7	8,1	79,3	12,0	2,2	15,0	71,8	11,0
Hombres	1,7	8,4	76,9	13,0	1,2	7,1	78,7	12,9	2,8	13,7	70,8	12,0
Mujeres	1,4	7,4	81,3	9,8	0,6	9,3	79,8	10,3	2,0	16,3	72,5	9,2

Tabla 6.18. DSPB, DSP30-P0 y DS Global vs. ITB en el diagnóstico de Arteriopatía Periférica. Resultados globales y estratificados por edad y sexo.

DSPB: Diferencia de Saturaciones Pie-Brazo; **DSP30-P0:** Diferencia de Saturaciones Pie a 30° vs. Pie a 0°; **DS Global:** Diferencia de Saturaciones Pie-Brazo y/o Diferencia de Saturaciones Pie a 30° vs. Pie a 0°; **FN:** Falso Negativo; **FP:** Falso Positivo; **ITB:** Índice Tobillo-Brazo; **VN:** Verdadero Negativo; **VP:** Verdadero Positivo.

6.2.4. Curvas ROC

El estudio de curvas ROC se realizó con 1061 casos que disponían de datos de ITB, DSPB, DSP30-P0 e ISPB (Figura 6.27). Las áreas bajo la curva con sus IC al 95% se recogen en la Tabla 6.19, tanto de forma global como estratificando por edad y sexo.

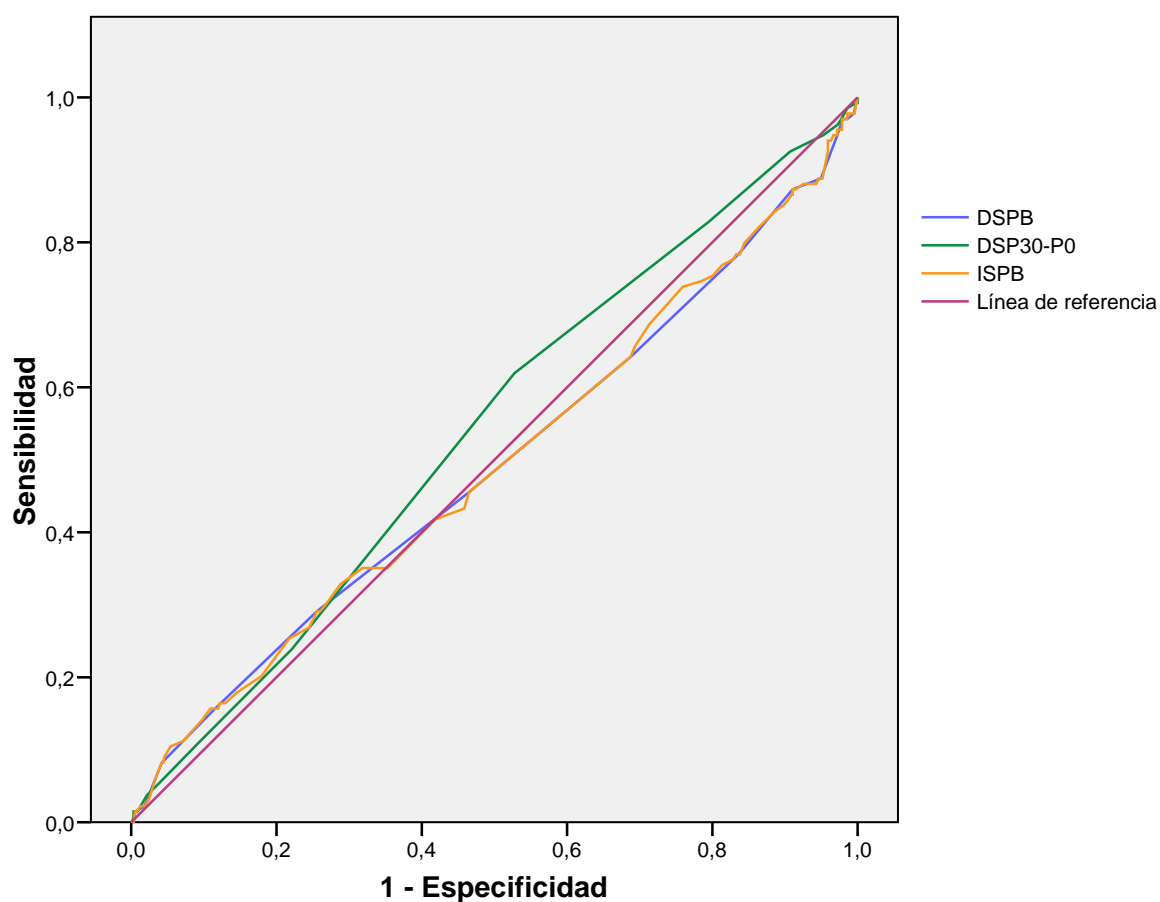


Figura 6.27. Curva ROC para predecir Arteriopatía Periférica según las diferentes pruebas estudiadas en relación al ITB.

DSPB: Diferencia de Saturaciones Pie-Brazo; **DSP30-P0:** Diferencia de Saturaciones Pie a 30° vs. Pie a 0°; **ISPB:** Índice de Saturación Pie Brazo; **ITB:** Índice Tobillo-Brazo; **ROC:** Características Operativas del Receptor.

CURVAS ROC	DSPB			DSP30-P0			ISPB		
	ABC	IC95%	Sig.	ABC	IC95%	Sig.	ABC	IC95%	Sig.
Global	0,492	0,435 - 0,548	NS	0,540	0,488 - 0,592	NS	0,492	0,436 - 0,548	NS
≤40 años	0,518	0,154 - 0,881	NS	0,440	0,085 - 0,796	NS	0,527	0,144 - 0,909	NS
>40 años	0,487	0,428 - 0,545	NS	0,552	0,500 - 0,604	NS	0,488	0,430 - 0,545	NS
Hombres	0,502	0,430 - 0,574	NS	0,535	0,469 - 0,601	NS	0,502	0,431 - 0,573	NS
Mujeres	0,473	0,382 - 0,564	NS	0,546	0,463 - 0,629	NS	0,473	0,382 - 0,565	NS

Tabla 6.19. Área Bajo la Curva de las diferentes pruebas estudiadas en relación al ITB. Resultados globales y estratificados por edad y sexo.

ABC: Área Bajo la Curva; **DSPB:** Diferencia de Saturaciones Pie-Brazo; **DSP30-P0:** Diferencia de Saturaciones Pie a 30° vs. Pie a 0°; **IC95%:** Intervalo de confianza al 95%; **ISPB:** Índice de Saturación Pie-Brazo; **ITB:** Índice Tobillo-Brazo; **ROC:** Características Operativas del Receptor.

6.2.5. Resultados del estudio de Pruebas Diagnósticas

Los resultados del estudio de pruebas diagnósticas para la DSPB, la DSP30-P0 y la DS Global en relación con el diagnóstico de AP por ITB se recogen en las Tablas 6.20 (validez interna), 6.21 (validez externa) y 6.22 (validez global). El ISPB no ha podido ser analizado en este apartado al no disponerse de un valor diagnóstico previo, ni haber podido ser calculado mediante curvas ROC.

Finalmente, se recogen los resultados del estudio de pruebas diagnósticas en función de la edad y el sexo para las tres pruebas consideradas (DSPB, Tablas 6.23 y 6.24; DSP30-P0, Tablas 6.25 y 6.26; DS Global, Tablas 6.27 y 6.28), sin observarse ninguna diferencia significativa.

MEDIDA	DSPB		DSP30-P0		DS GLOBAL	
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
Sensibilidad (%)	12,1	6,5 – 17,6	7,4	2,6 – 12,2	18,7	12,1 – 25,2
Especificidad (%)	90,8	89,0 – 92,7	90,7	88,8 – 92,6	82,5	80,1 – 84,9
TFP (%)	8,0	6,3 – 9,6	8,1	6,4 – 9,8	15,2	13,1 – 17,3
TFN (%)	11,6	9,7 – 13,5	11,8	9,8 – 13,7	10,8	8,9 – 12,6

Tabla 6.20. Validez interna de las pruebas en estudio. Patrón oro: ITB.

DS Global: Diferencia de Saturaciones Pie-Brazo y/o Diferencia de Saturaciones Pie a 30° vs. Pie a 0°; **DSPB:** Diferencia de Saturaciones Pie-Brazo; **DSP30-P0:** Diferencia de Saturaciones Pie a 30° vs. Pie a 0°; **IC95%:** Intervalo de confianza al 95%; **ITB:** Índice Tobillo-Brazo; **TFN:** Tasa de Falsos Negativos; **TFP:** Tasa de Falsos Positivos.

MEDIDA	DSPB		DSP30-P0		DS GLOBAL	
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
VPP (%)	16,7	9,2 – 24,2	10,4	3,8 – 17,0	14,0	8,9 – 19,1
VPN (%)	87,2	85,1 – 89,3	87,1	84,9 – 89,2	86,9	84,7 – 89,1
RV+ (%)	1,3	0,8 – 2,1	0,8	0,4 – 1,5	1,1	0,7 – 1,5
RV- (%)	0,97	0,91 – 1,03	1,02	0,97 – 1,07	1,0	0,9 – 1,1

Tabla 6.21. Validez externa de las pruebas en estudio. Patrón oro: ITB.

DS Global: Diferencia de Saturaciones Pie-Brazo y/o Diferencia de Saturaciones Pie a 30° vs. Pie a 0°; **DSPB:** Diferencia de Saturaciones Pie-Brazo; **DSP30-P0:** Diferencia de Saturaciones Pie a 30° vs. Pie a 0°; **IC95%:** Intervalo de confianza al 95%; **ITB:** Índice Tobillo-Brazo; **RV+:** Razón de Verosimilitud positiva; **RV-:** Razón de Verosimilitud negativa; **TFN:** Tasa de Falsos Negativos; **TFP:** Tasa de Falsos Positivos; **VPN:** Valor Predictivo Negativo; **VPP:** Valor Predictivo Positivo.

MEDIDA	DSPB		DSP30-P0		DS GLOBAL	
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
Índice de validez (%)	80,4	78,1 – 82,8	80,1	77,7 – 82,6	74,0	71,4 – 76,6
ÍJ (%)	0,03	-0,03 – 0,08	-0,02	-0,07 – 0,03	0,01	-0,06 – 0,08
ORD (%)	15,2	12,9 – 17,5	14,6	12,2 – 16,9	15,3	13,0 – 17,6
ABC	0,492	0,435 – 0,548	0,492	0,435 – 0,548	-	-

Tabla 6.22. Validez global de las pruebas en estudio. Patrón oro: ITB.

ABC: Área Bajo la Curva; **DS Global:** Diferencia de Saturaciones Pie-Brazo y/o Diferencia de Saturaciones Pie a 30° vs. Pie a 0°; **DSPB:** Diferencia de Saturaciones Pie-Brazo; **DSP30-P0:** Diferencia de Saturaciones Pie a 30° vs. Pie a 0°; **IC95%:** Intervalo de confianza al 95%; **IJ:** Índice de Youden; **ITB:** Índice Tobillo-Brazo; **ORD:** Odds Ratio Diagnóstica.

MEDIDA	HOMBRES		MUJERES	
	N = 634		N= 498	
	%	IC95%	%	IC95%
Sensibilidad (%)	11,8	4,7 – 18,9	12,5	2,9 – 22,1
Especificidad (%)	90,2	87,6 – 92,8	91,6	88,9 – 94,3
TFP (%)	8,4	6,1 – 10,6	7,4	5,0 – 9,8
TFN (%)	13,0	10,3 – 15,7	9,8	7,1 – 12,6
VPP (%)	17,2	7,2 – 27,2	15,9	3,9 – 27,8
VPN (%)	85,6	82,6 – 88,5	89,2	86,2 – 92,2
RV+ (%)	1,2	0,6 – 2,2	1,5	0,7 – 3,2
RV- (%)	0,98	0,90 – 1,06	0,95	0,86 – 1,06
Índice de validez (%)	78,6	75,4 – 81,9	82,7	79,3 – 86,1
ÍJ (%)	0,02	-0,05 – 0,09	0,04	-0,05 – 0,13
ORD (%)	17,2	14,0 – 20,5	12,7	9,5 – 15,9
ABC	0,502	0,430 – 0,574	0,473	0,382 – 0,564

Tabla 6.23. Validez de la prueba DSPB en función del sexo. Patrón oro: ITB.

ABC: Área Bajo la Curva; **DSPB:** Diferencia de Saturaciones Pie-Brazo; **IC95%:** Intervalo de confianza al 95%; **IJ:** Índice de Youden; **ITB:** Índice Tobillo-Brazo; **ORD:** Odds Ratio Diagnóstica; **RV+:** Razón de Verosimilitud positiva; **RV-:** Razón de Verosimilitud negativa; **TFN:** Tasa de Falsos Negativos; **TFP:** Tasa de Falsos Positivos; **VPN:** Valor Predictivo Negativo; **VPP:** Valor Predictivo Positivo.

MEDIDA	≤40 AÑOS		>40 AÑOS	
	N = 46		N =1071	
	%	IC95%	%	IC95%
Sensibilidad (%)	25,0	0,0 – 79,9	12,1	6,3 – 17,8
Especificidad (%)	78,6	64,9 – 92,2	91,3	89,4 – 93,1
TFP (%)	19,6	7,0 – 32,1	7,6	5,9 – 9,2
TFN (%)	6,5	1,4 – 17,9	11,6	9,6 – 13,6
VPP (%)	10,0	0,0 – 33,6	17,3	9,3 – 25,3
VPN (%)	91,7	81,2 – 100,0	87,2	85,1 – 89,4
RV+ (%)	1,2	0,2 – 7,0	1,4	0,8 – 2,3
RV- (%)	0,95	0,53 – 1,72	0,96	0,90 – 1,03
Índice de validez (%)	73,9	60,1 – 87,7	80,8	78,4 – 83,2
ÍJ (%)	0,04	-0,41 – 0,48	0,03	-0,02 – 0,09
ORD (%)	9,5	2,7 – 22,6	15,2	12,8 – 17,6
ABC	0,518	0,154 – 0,881	0,487	0,428 – 0,545

Tabla 6.24. Validez de la prueba DSPB en función de la edad. Patrón oro: ITB.

ABC: Área Bajo la Curva; **DSPB:** Diferencia de Saturaciones Pie-Brazo; **IC95%:** Intervalo de confianza al 95%; **IJ:** Índice de Youden; **ITB:** Índice Tobillo-Brazo; **ORD:** Odds Ratio Diagnóstica; **RV+:** Razón de Verosimilitud positiva; **RV-:** Razón de Verosimilitud negativa; **TFN:** Tasa de Falsos Negativos; **TFP:** Tasa de Falsos Positivos; **VPN:** Valor Predictivo Negativo; **VPP:** Valor Predictivo Positivo.

MEDIDA	HOMBRES		MUJERES	
	N = 634		N= 498	
	%	IC95%	%	IC95%
Sensibilidad (%)	8,4	1,8 – 15,0	5,8	0,0 – 13,1
Especificidad (%)	91,7	89,2 – 94,2	89,6	86,6 – 92,6
TFP (%)	7,1	5,0 – 9,3	9,3	6,6 – 11,0
TFN (%)	12,9	10,1 – 15,7	10,3	7,5 – 13,2
VPP (%)	14,3	3,5 – 25,1	6,4	0,0 – 14,4
VPN (%)	85,9	82,9 – 88,9	88,6	85,4 – 91,7
RV+ (%)	1,01	0,5 – 2,2	0,6	0,2 – 1,7
RV- (%)	1,00	0,93 – 1,07	1,05	0,98 – 1,1
Índice de validez (%)	79,9	76,6 – 83,2	80,4	76,7 – 84,1
ÍJ (%)	0,00	-0,06 – 0,07	-0,05	-0,12 – 0,02
ORD (%)	16,4	13,1 – 19,8	12,3	9,1 – 15,4
ABC	0,535	0,469 – 0,601	0,546	0,463 – 0,629

Tabla 6.25. Validez de la prueba DSP30-P0 en función del sexo. Patrón oro: ITB.

ABC: Área Bajo la Curva; **DSP30-P0:** Diferencia de Saturaciones Pie a 30° vs. Pie a 0°; **IC95%:** Intervalo de confianza al 95%; **IJ:** Índice de Youden; **ITB:** Índice Tobillo-Brazo; **ORD:** Odds Ratio Diagnóstica; **RV+:** Razón de Verosimilitud positiva; **RV-:** Razón de Verosimilitud negativa; **TFN:** Tasa de Falsos Negativos; **TFP:** Tasa de Falsos Positivos; **VPN:** Valor Predictivo Negativo; **VPP:** Valor Predictivo Positivo.

MEDIDA	≤40 AÑOS		>40 AÑOS	
	N = 46		N =1071	
	%	IC95%	%	IC95%
Sensibilidad (%)	25,0	0,0 – 79,9	5,5	1,1 – 9,9
Especificidad (%)	88,1	71,1 – 99,1	90,7	88,8 – 92,7
TFP (%)	10,9	3,6 – 23,6	8,1	6,3 – 9,8
TFN (%)	6,5	1,4 – 17,9	12,0	9,9 – 14,0
VPP (%)	16,7	0,0 – 54,8	7,9	1,7 – 14,2
VPN (%)	92,5	83,1 – 100,0	86,9	84,6 – 89,1
RV+ (%)	2,1	0,3 – 13,8	0,6	0,3 – 1,3
RV- (%)	0,85	0,48 – 1,52	1,04	0,99 – 1,09
Índice de validez (%)	82,6	70,6 – 94,6	80,0	77,4 – 82,5
ÍJ (%)	0,13	-0,30 – 0,57	-0,04	-0,08 – 0,01
ORD (%)	9,5	2,7 – 22,6	14,5	12,1 – 16,9
ABC	0,440	0,085 – 0,796	0,552	0,500 – 0,604

Tabla 6.26. Validez de la prueba DSP30-P0 en función de la edad. Patrón oro: ITB.

ABC: Área Bajo la Curva; **DSP30-P0:** Diferencia de Saturaciones Pie a 30° vs. Pie a 0°; **IC95%:** Intervalo de confianza al 95%; **IJ:** Índice de Youden; **ITB:** Índice Tobillo-Brazo; **ORD:** Odds Ratio Diagnóstica; **RV+:** Razón de Verosimilitud positiva; **RV-:** Razón de Verosimilitud negativa; **TFN:** Tasa de Falsos Negativos; **TFP:** Tasa de Falsos Positivos; **VPN:** Valor Predictivo Negativo; **VPP:** Valor Predictivo Positivo.

MEDIDA	HOMBRES		MUJERES	
	N = 634		N= 498	
	%	IC95%	%	IC95%
Sensibilidad (%)	19,1	10,7 – 27,6	77,9	6,9 – 28,8
Especificidad (%)	83,1	79,9 – 86,4	81,7	77,9 – 85,4
TFP (%)	14,3	11,5 – 17,2	16,3	12,9 – 19,6
TFN (%)	12,0	9,4 – 14,6	9,2	6,6 – 11,9
VPP (%)	16,5	9,1 – 23,9	11,0	4,0 – 18,0
VPN (%)	85,5	82,4 – 88,6	88,7	85,5 – 91,9
RV+ (%)	1,1	0,7 – 1,8	1,0	0,5 – 1,8
RV- (%)	0,97	0,88 – 1,08	1,01	0,88 – 1,15
Índice de validez (%)	76,7	70,1 – 77,2	74,5	70,6 – 78,4
ÍJ (%)	0,02	-0,06 – 0,11	0,00	-0,11 – 0,10
ORD (%)	17,4	14,1 – 20,7	12,7	9,5 – 15,9
ABC*	–	–	–	–

Tabla 6.27. Validez de la prueba DS Global en función del sexo. Patrón oro: ITB. **ABC:** Área Bajo la Curva; **DS Global:** Diferencia de Saturaciones Pie-Brazo y/o Diferencia de Saturaciones Pie a 30° vs. Pie a 0°; **IC95%:** Intervalo de confianza al 95%; **IJ:** Índice de Youden; **ITB:** Índice Tobillo-Brazo; **ORD:** Odds Ratio Diagnóstica; **RV+:** Razón de Verosimilitud positiva; **RV-:** Razón de Verosimilitud negativa; **TFN:** Tasa de Falsos Negativos; **TFP:** Tasa de Falsos Positivos; **VPN:** Valor Predictivo Negativo; **VPP:** Valor Predictivo Positivo. (*): No se puede calcular el ABC al no tratarse de una variable cuantitativa.

MEDIDA	≤40 AÑOS		>40 AÑOS	
	N = 46		N =1071	
	%	IC95%	%	IC95%
Sensibilidad (%)	50,0	0,0 – 100,0	16,9	10,4 – 23,4
Especificidad (%)	71,4	56,6 – 86,3	82,8	80,3 – 85,3
TFP (%)	26,1	12,3 – 39,9	14,9	12,8 – 17,1
TFN (%)	4,3	0,5 – 14,8	11,0	9,1 – 12,9
VPP (%)	14,3	0,0 – 36,2	13,0	7,9 – 18,2
VPN (%)	93,7	83,8 – 100,0	86,7	84,4 – 89,0
RV+ (%)	1,7	0,6 – 5,2	1,0	0,7 – 1,5
RV- (%)	0,70	0,26 – 1,90	1,00	0,93 – 1,09
Índice de validez (%)	69,6	55,2 – 83,9	74,0	71,4 – 76,7
ÍJ (%)	0,21	-0,29 – 0,72	0,00	-0,07 – 0,06
ORD (%)	9,5	2,7 – 22,6	15,3	12,9 – 17,6
ABC*	–	–	–	–

Tabla 6.28. Validez de la prueba DS Global en función de la edad. Patrón oro: ITB. **ABC:** Área Bajo la Curva; **DS Global:** Diferencia de Saturaciones Pie-Brazo y/o Diferencia de Saturaciones Pie a 30° vs. Pie a 0°; **IC95%:** Intervalo de confianza al 95%; **IJ:** Índice de Youden; **ITB:** Índice Tobillo-Brazo; **ORD:** Odds Ratio Diagnóstica; **RV+:** Razón de Verosimilitud positiva; **RV-:** Razón de Verosimilitud Negativa; **TFN:** Tasa de Falsos Negativos; **TFP:** Tasa de Falsos Positivos; **VPN:** Valor Predictivo Negativo; **VPP:** Valor Predictivo Positivo. (*): No puede calcularse ABC al no tratarse de una variable cuantitativa.

6.3. Factores influyentes en la medida de la Saturación de oxígeno

6.3.1. Influencia del Índice Tobillo-Brazo ($ITB \geq 1,20$)

De las 1007 pruebas con ITB diagnóstico ($<0,90$); 714 (70,9%) presentaron un valor comprendido entre 0,90 y 1,20; mientras que en 293 casos (25,1%) el valor del ITB fue mayor o igual a 1,20.

En la Tabla 6.29 se recogen los valores de saturación de oxígeno en las EEII derechas e izquierdas (a 0° y a 30°), así como las DSPB y DSP30-P0 en ambos grupos. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas en ningún caso, aunque la DSP30-P0 mostró una tendencia no significativa ($p = 0,07$) con valores más bajos en el grupo con ITB mayor o igual a 1,20.

	N	ITB (0,90-1,19)	ITB ($\geq 1,20$)	Sig.
Saturación (%) con la EEII dcha. a 0°	499	$96, \pm 2,5$	$96,3 \pm 2,1$	NS
Saturación (%) con la EEII izq. a 0°	495	$96,3 \pm 2,5$	$96,4 \pm 2,3$	NS
Saturación (%) con la EEII dcha. a 30°	471	$95,9 \pm 2,5$	$96,1 \pm 2,1$	NS
Saturación (%) con la EEII izq. a 30°	466	$95,8 \pm 2,5$	$95,8 \pm 2,4$	NS
DSPB	981	$0,25 \pm 2,3$	$0,13 \pm 2,1$	NS
DSP30-P0	928	$-0,54 \pm 1,7$	$-0,31 \pm 1,8$	NS*
ISPB	981	$1 \pm 0,02$	$1 \pm 0,02$	NS

Tabla 6.29. Diferencias en las medidas de Pulsioximetría en función del valor de ITB en los sujetos diagnosticados de Arteriopatía Periférica.

Se recoge la media y DE (Desviación Estándar) de cada parámetro. (*): $p = 0,07$.

DSPB: Diferencia de Saturaciones Pie-Brazo; **DSP30-P0:** Diferencia de Saturaciones Pie a 30° vs. Pie a 0° ; **EEII:** Extremidad Inferior; **ISPB:** Índice de Saturación Pie-Brazo; **ITB:** Índice Tobillo-Brazo.

En la Tabla 6.30 se recogen las diferencias de saturación positivas (falsos positivos) (FP) en función del ITB. Finalmente, en la Tabla 6.31 se recogen las correlaciones de los distintos parámetros de saturación con el ITB, en función asimismo del nivel de ITB.

	N	ITB (0,90-1,19)	ITB (≥1,20)
DSPB positiva	698	63 (9%)	27 (9,5%)
DSP30-P0 positiva	663	67 (10,1%)	19 (7,2%)
DS Global positiva	699	126 (18,1%)	46 (16,3%)

Tabla 6.30. Resultados positivos de las Diferencias de Saturación (Falsos positivos) en función del resultado del valor de ITB en los sujetos diagnosticados de Arteriopatía Periférica.

DSPB: Diferencia de Saturaciones Pie-Brazo; **DSP30-P0:** Diferencia de Saturaciones Pie a 30° vs. Pie a 0°; **DS Global:** Diferencia de Saturaciones Pie-Brazo y/o Diferencia de Saturaciones Pie a 30° vs. Pie a 0°; **ITB:** Índice Tobillo-Brazo.

	N	ITB (0,90-1,19)	ITB (≥1,20)
Correlación ITB-DSPB	698	0,031 (NS)	0,019 (NS)
Correlación ITB-DSP30-P0	663	0,028 (NS)	-0,053 (NS)
Correlación ITB-ISP	698	0,029 (NS)	0,022 (NS)

Tabla 6.31. Correlación del Índice Tobillo Brazo con las Diferencias de Saturación en las medidas de Pulsioximetría en función del valor de ITB en los sujetos diagnosticados de Arteriopatía Periférica.

DSPB: Diferencia de Saturaciones Pie-Brazo; **DSP30-P0:** Diferencia de Saturaciones Pie a 30° vs. Pie a 0°; **ISP:** Índice de Saturación Pie-Brazo; **ITB:** Índice Tobillo-Brazo.

6.3.2. Influencia de la Obesidad

De las 1180 pruebas con resultados de IMC, 592 (50,2%) correspondían a sujetos con normopeso o sobrepeso y 588 (49,8%) se asociaban a obesidad ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$). En la Tabla 6.32 se recogen los valores de saturación de oxígeno en las EEII derechas e izquierdas (a 0° y a 30°), así como las DSPB y DSP30-P0 en ambos grupos. Se detectaron diferencias estadísticamente significativas en las saturaciones derechas e izquierdas tanto a 0° como a 30° con valores más bajos en el grupo de obesidad. Sin embargo, no hubo diferencias cuando se analizaron los parámetros del estudio (Diferencias de Saturaciones e ISPB).

	N	NO OBESIDAD	OBESIDAD	Sig.
Saturación (%) con la EEII dcha. a 0°	576	97,1 ± 2,1	95,8 ± 2,6	<0,001
Saturación (%) con la EEII izq. a 0°	570	96,8 ± 2,3	95,9 ± 2,5	<0,001
Saturación (%) con la EEII dcha. a 30°	540	96,5 ± 2,3	95,4 ± 2,5	<0,001
Saturación (%) con la EEII izq. a 30°	534	96,3 ± 2,5	95,4 ± 2,5	<0,001
DSPB	1144	0,18 ± 2	0,21 ± 2,6	NS
DSP30-P0	1074	-0,45 ± 1,8	-0,47 ± 1,8	NS
ISPB	1144	1 ± 0,02	1 ± 0,03	NS

Tabla 6.32. Diferencias en las medidas de Pulsioximetría en función del valor de IMC. Se recoge la media y DE (Desviación Estándar) de cada parámetro.

DSPB: Diferencia de Saturaciones Pie-Brazo; **DSP30-P0:** Diferencia de Saturaciones Pie a 30° vs. Pie a 0°; **EEII:** Extremidad Inferior; **IMC:** Índice de Masa Corporal; **ISPB:** Índice de Saturación Pie-Brazo; **ITB:** Índice Tobillo-Brazo.

En la Tabla 6.33 se recogen las frecuencias de resultados de FP y falsos negativos (FN) obtenidos con las medidas de las diferencias de saturación en función de la presencia de obesidad. Finalmente, en la Tabla 6.34 se recogen las correlaciones de los distintos parámetros de saturación con el ITB, en función asimismo del IMC.

	FALSOS POSITIVOS		FALSOS NEGATIVOS	
	No obesidad	Obesidad	No obesidad	Obesidad
DSP positiva	30 (5,4%)	58 (10,2%)	78 (14,1%)	51 (9%)
DSP30-P0 positiva	48 (9,4%)	38 (7%)	70 (13,7%)	53 (9,7%)
DS Global positiva	76 (13,7%)	94 (16,6%)	73 (13,1%)	47 (8,3%)

Tabla 6.33. Resultados positivos de la las Diferencias de Saturación (Falsos positivos) en función del resultado del valor de IMC.

DSPB: Diferencia de Saturaciones Pie-Brazo; **DSP30-P0:** Diferencia de Saturaciones Pie a 30° vs. Pie a 0°; **DS Global:** Diferencia de Saturaciones Pie-Brazo y/o Diferencia de Saturaciones Pie a 30° vs. Pie a 0°; **IMC:** Índice de Masa Corporal; **ITB:** Índice Tobillo-Brazo.

	NO OBESIDAD	OBESIDAD
Correlación ITB-DSP	-0,005 (NS)	-0,005 (NS)
Correlación ITB-DSP30-P0	0,008 (NS)	0,021 (NS)
Correlación ITB-ISP	-0,004 (NS)	-0,007 (NS)

Tabla 6.34. Correlación del Índice Tobillo Brazo con las Diferencias de Saturación en las medidas de Pulsioximetría en función del valor del IMC.

DSPB: Diferencia de Saturaciones Pie-Brazo; **DSP30-P0:** Diferencia de Saturaciones Pie a 30° vs. Pie a 0°; **IMC:** Índice de Masa Corporal; **ISP:** Índice de Saturación Pie-Brazo; **ITB:** Índice Tobillo-Brazo.

7. DISCUSIÓN

7.1. Características generales de la muestra

Las características generales y clínicas de las personas estudiadas se muestran en la Tabla 7.1. En los 594 sujetos examinados la media de edad es de $62,9 \pm 11$ años con un IMC de $30,7 \pm 6,3 \text{ kg/m}^2$; cifras en ambos casos muy similares a las obtenidas por Pellitero et al. (62 ± 7 años y $31,5 \text{ kg/m}^2$, respectivamente) (184) quienes reportan una baja sensibilidad (12,7%) y especificidad (41,7%) para la pulsioximetría en la detección de arteriosclerosis carotídea asintomática evaluada mediante ecografía en diabéticos tipo 2.

En relación al peso, la prevalencia de obesidad en nuestra muestra según la clasificación de la SEEDO fue del 49,7%, semejante a la encontrada por Zafra et al. (51,2%) (28) y por Taboada et al. (47,8%) (223) y ligeramente superior a la descrita por Artegoitia et al. (45,6%) (13). Dicha prevalencia aumentó con la edad siendo más elevada en las mujeres que en los hombres (55,5% vs. 45,3%) especialmente en mayores de 40 años, lo que también ha quedado demostrado en otros estudios realizados en nuestro país (224) (225). Por su parte, el sobrepeso fue significativamente más frecuente en hombres (37,8% vs. 29,5%).

El IMC medio de nuestra población ($30,7 \pm 6,3 \text{ kg/m}^2$) corresponde a una obesidad de tipo I. Según la SEEDO la mayoría de trabajos realizados en población adulta española muestran una prevalencia global de obesidad definida por el IMC superior en el sexo femenino (213). Por su parte, si atendemos al estudio DORICA la prevalencia de sobrepeso y de obesidad general en adultos españoles de entre 25 y 64 años es de un 39,2% y de un 15,5% respectivamente con una importante variabilidad geográfica en el porcentaje de obesos (225). También el estudio ERICE describe una mayor prevalencia de obesidad en mujeres con una diferencia respecto a los hombres que se acentúa a partir de los 50 años (226). La obesidad, especialmente la abdominal o central, es un importante factor de RCV relacionado con otros factores de riesgo asociados también al SM (227) (228). Más que el exceso de tejido adiposo

lo importante es su distribución ya que un aumento de grasa visceral se ha asociado con la resistencia a la insulina y con alteraciones glucídicas y lipídicas (229) (228) (230). Por otra parte, la obesidad abdominal medida a través del PC se relaciona mejor con la coronariopatía que la obesidad general cuantificada con el IMC, siendo el PC mejor indicador del depósito de grasa visceral y del RCV que el índice cintura-cadera (227) (213) (228) (231).

En nuestra población el exceso ponderal es claramente superior al reportado por el estudio DORICA, sobre todo en el caso de la obesidad, afectando a un 83,8% de los sujetos estudiados (34,1% con sobrepeso y 49,7% con obesidad principalmente de tipo I) de acuerdo a la clasificación de la SEEDO (213). Este hecho puede atribuirse a que, a diferencia de otras, nuestra población de estudio está formada exclusivamente por personas con DM tipo 2, afección que sabemos muestra una importante relación con la obesidad (232).

En relación a la TA, sabemos que la HTA constituye un poderoso factor de riesgo de complicaciones vasculares como la cardiopatía isquémica o la enfermedad cerebrovascular (233). En la muestra analizada la media de la TAS y la TAD fue de $146,1 \pm 20,8$ mmHg y $79,3 \pm 10,2$ mmHg respectivamente, valores que se encuentran en rango de HTA de acuerdo a la clasificación de las Sociedades Europeas de Hipertensión y Cardiología (234). En España se estima que el 35% de los mayores de 18 años son hipertensos (235). En nuestra investigación tanto la TAS como la TAD fueron más elevadas en hombres que en mujeres y significativamente más altas en los pacientes de mayor edad lo que concuerda con el estudio ERICE sobre los principales factores de RCV en nuestro país, que señala que la prevalencia de HTA es bastante más alta en los hombres a edades más tempranas (20-44 años) y algo mayor en las mujeres a partir de los 65 años (236). El mismo estudio recoge que la prevalencia de HTA aumenta progresivamente con la edad.

**CARACTERÍSTICAS
GENERALES Y CLÍNICAS**

Sujetos (n), media (DE)	594
Hombres (%)	55,2
Edad (años), media (DE)	62,9 ± 11
Duración de la DM (años), media (DE)	15,3 ± 2,5
HbA1c (%), media (DE)	8,25 ± 1,7
Peso (kg), media (DE)	81,3 ± 18,2
Talla (cm), media (DE)	162,7 ± 9,2
IMC (kg/m ²), media (DE)	30,7 ± 6,3
PC (cm), media (DE)	101,2 ± 14,7
TAS EEII dcha (mmHg), media (DE)	157,3 ± 39,7
TAS EEII izqda (mmHg), media (DE)	153,1 ± 38
TAS braquial en decúbito supino (mmHg), media (DE)	148,4 ± 21,3
TAS EESS (mmHg), media (DE)	146,1 ± 20,8
TAD EESS (mmHg), media (DE)	79,3 ± 10,2
SaO ₂ EESS (%), media (DE)	96,2 ± 1,9
SaO ₂ en EEII dcha a 0° (%), media (DE)	96,2 ± 2,8
SaO ₂ en EEII izqda a 0° (%), media (DE)	96,3 ± 2,7
SaO ₂ en EEII dcha a 30° (%), media (DE)	95,5 ± 3,9
SaO ₂ en EEII izqda a 0° (%), media (DE)	95,6 ± 3,6
ITB en EEII dcha, media (DE)	1,07 ± 0,25
ITB en EEII izqda, media (DE)	1,04 ± 0,24

Tabla 7.1. Características generales y clínicas de las personas estudiadas.

DE: Desviación Estándar; **DM:** Diabetes Mellitus; **EEII:** Extremidad Inferior; **EESS:** Extremidad Superior; **HbA1c:** Hemoglobina glicada; **IMC:** Índice de Masa Corporal; **ITB:** Índice Tobillo-Brazo; **PC:** Perímetro de Cintura; **SaO₂:** Saturación de Oxígeno; **TAD:** Tensión Arterial Diastólica; **TAS:** Tensión Arterial Sistólica.

7.2. Prevalencia de Arteriopatía Periférica

Como se ha comentado con anterioridad la prevalencia real de AP en la población general se encuentra infraestimada al ser asintomática en la mayoría de las ocasiones y, en consecuencia no se trata de forma adecuada. El hecho de que no exista un consenso universal para establecer un límite superior de ITB normal como predictor óptimo de eventos cardiovasculares así como las diferencias en las poblaciones de los estudios publicados, dificulta poder comparar unos estudios con otros (237). Por ello, mientras que el Grupo de Trabajo Internacional en Pie Diabético ha propuesto como límite superior un ITB de 1,15 por encima del cual los valores obtenidos no tendrían relevancia alguna (238), otros trabajos emplean como límite superior valores de entre 1,30 y 1,50 (239) (240) (241) (242) (74) (243) (157) (73) (144) llegándose a observar en algún caso que un ITB de entre 0,91 y 1 (categorizado como normal en algunos trabajos) supone un similar riesgo de mortalidad cardiovascular y un mayor riesgo de mortalidad en general que un ITB comprendido entre 1,10-1,20 (244). De la misma forma, McDermott et al. (245) asocian un ITB borderline (0,90-0,99) y normal-bajo (1-1,09) con una mayor prevalencia de aterosclerosis asintomática definida por un mayor grosor íntima-media carotídeo y una mayor presencia de calcio coronario evaluado por tomografía computerizada (TC) en comparación con un ITB normal (1,10-1,29).

En la DM la prevalencia general de AP (definida por un ITB inferior a 0,90) oscila entre el 3% (246) y el 33% (247). En nuestro país no son muchos los estudios que analizan la epidemiología de la AP específicamente en este grupo poblacional. En algunos estudios previos la prevalencia de AP (definida por un ITB inferior a 0,90) oscila entre el 11,3% (50) y el 37,9% (91), llegando al 45% la prevalencia de macroangiopatía diabética en el ámbito de la Atención Primaria (248). De cualquier forma, es preciso tener en cuenta que muchos estudios

de prevalencia incluyen a diabéticos recién diagnosticados y diabéticos de larga evolución en los que, por lógica, la prevalencia debería ser más elevada. Sin embargo, en términos de prevención es habitual que en los casos prevalentes (diabéticos de larga evolución) las personas no solo hayan modificado sus hábitos y estilos de vida sino que se encuentren bajo tratamiento farmacológico, motivo por el que sería deseable identificar los factores de riesgo asociados a la AP en los casos incidentes más que en los casos prevalentes.

En cuanto a la prevalencia de un ITB patológico (inferior a 0,90 y mayor o igual a 1,40 o incompresible) las cifras en nuestro país fluctúan entre el 18,8% (50) y el 38,2% (249) atendiendo a variables como la edad, los años de evolución de la DM y la presencia de enfermedad vascular a nivel coronario o cerebral (50). Si a ello sumamos el hecho de que en prevención primaria una de cada 10 personas con riesgo intermedio (según la función de Framingham) y uno de cada 6 con riesgo elevado presentan un ITB patológico, podemos concluir que la determinación del ITB permitiría no solo optimizar la prevención primaria sino también controlar la progresión de la AP intensificando el control y el tratamiento de estos sujetos en riesgo mejorando su pronóstico (163).

En nuestro trabajo obtuvimos una prevalencia de AP (ITB inferior a 0,90) en diabéticos tipo 2 del 18,4%. Esta cifra es consistente con lo hallado en la literatura de ámbito nacional e internacional (Tablas 7.2 y 7.3). El diagnóstico de AP se hizo tomando como punto de corte un ITB de 0,90 ya que por debajo de este valor el ITB presenta una elevada sensibilidad y especificidad para identificar una obstrucción superior al 50% en la EEII en relación con la arteriografía (250) y porque de esta forma se manifiesta mayoritariamente en la bibliografía consultada (251) (252) (85) (253) (254) (79) (72). Así, una revisión sistemática en la que se evaluaron 11 estudios poblacionales confirmó que un ITB inferior a 0,90 se asocia con un alto grado de consistencia a un mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa, mortalidad cardiovascular, enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular (237).

De entre los estudios nacionales revisados nuestra prevalencia de AP es de las más bajas, sólo por encima de las reportadas por Baena et al. (255), González Clemente et al. (92) y del ya mencionado trabajo de Vicente et al. (50). Creemos que ello puede deberse en parte a que no hemos incluido el valor de 0,90 como diagnóstico de AP como sí han hecho otros autores (92) (256) (223) (93). En algunos trabajos de ámbito nacional se han hallado valores muy similares a los nuestros en población adulta. Carbayo et al. (257) en Albacete con el mismo punto de corte para el ITB que hemos tomado nosotros (0,90), determinan una prevalencia del 18,6% en mayores de 40 años siendo más elevada en hombres que en mujeres. Además, en más del 91% de las personas estudiadas se observó al menos un factor de RCV. De la misma forma, en el País Vasco (13) y en Cataluña (93) se han objetivado prevalencias cercanas a las nuestras en poblaciones que también contaban con una media de edad parecida a la obtenida en este trabajo pero con diferentes valores de corte para el ITB. En el primer caso, los autores hallaron una prevalencia del 21,6% en casos incidentes para un ITB inferior a 1 mientras que en el segundo caso la prevalencia fue del 21,4% incluyendo el valor de 0,90 como valor de corte del ITB.

Fuera de España también encontramos estudios con resultados similares al nuestro en un rango que oscila entre el 3,5% (258) y el 33% (259). Así, observamos que nuestra prevalencia de AP se aproxima mucho a la descrita en Brasil por Andrade et al. (18%) en una muestra de personas diabéticas tomando también como punto de corte de ITB un valor inferior a 0,90. Aunque en este caso el tamaño muestral es inferior al nuestro, la edad media de la población estudiada (62,1 años) es semejante a la de nuestra población ($62,9 \pm 11$ años) (260).

El trabajo con la menor prevalencia reportada que hemos hallado es el realizado en una muestra de 1262 sujetos del sur de la India con una tasa del 3,5% en casos de diabetes incidente (258). Una cifra tan baja podría explicarse por la baja media de edad de las personas

estudiados (46 ± 15 años), cifra sensiblemente inferior a la nuestra y el menor IMC en comparación con los sujetos incluidos en nuestro estudio ($22,9 \pm 4,6$ kg/m² vs. $30,7 \pm 6,3$ kg/m²). Ligeramente superior es la prevalencia hallada por Weerasuriya et al. en Sri Lanka en personas con DM tipo 2 recién diagnosticada (4,8%) (261) en un estudio en el que también la media de edad de las personas estudiadas fue notablemente inferior a la nuestra ($42,3 \pm 6,2$ años vs. $62,9 \pm 11$ años).

En Europa, los estudios que más se acercan a nuestra prevalencia de AP son los llevados a cabo en Holanda (262), Italia (151) e Inglaterra (263) con prevalencias del 21,1%, 20,9% y 23,5% respectivamente aunque en este último trabajo se incluyó el valor de 0,90 como punto de corte del ITB para hacer el diagnóstico de AP y la media de edad de las personas estudiadas fue superior a la nuestra ($67,7 \pm 12$ años vs. $62,9 \pm 11$ años).

AUTOR	REGIÓN	TIPO DE ESTUDIO	n	Prev. (%)	EDAD (años)	♂ (%)	IMC (kg/m ²)	COMENTARIOS
<i>Esta Tesis doctoral</i>	<i>Ferrol</i>	<i>Descriptivo transversal y observacional</i>	594	18,4	62,9±11	55,2	30,7±6,3	ITB <0,90
Baena et al., 2011	Nacional	Transversal, descriptivo, multicéntrico de base poblacional	449	12,7	65±9	46,1		ITB <0,90
Mostaza et al., 2011	Madrid	Descriptivo, multicéntrico	498	38,2	73,3	64,3	29,6±4,9	ITB <0,9 o >1,40
Mancera et al., 2010	Málaga	Descriptivo, transversal de prevalencia	456	27,6	61±6	53	31±5	ITB <0,90
Pellitero et al., 2010	Barcelona	Descriptivo, transversal y observacional	105	35	62±7	57,2	31,5	ITB <0,90
González et al., 2008	Nacional	Transversal, multicéntrico	1262	15,4	66,9±7,6	47,9	31,2±5,9	ITB ≤0,90
Mostaza et al., 2008	Nacional	Multicéntrico	923	26,2	65,8±8,5	52	30,3±5	ITB <0,90
Carbayo et al., 2007	Albacete	Descriptivo, transversal y observacional	118	18,6	60	44,6	28,5	ITB <0,90
Roca et al., 2007	Cádiz	Descriptivo	79	32,9	64,4±9,7	45,6	32,5	ITB ≤0,90
Taboada et al., 2007	Cambre	Observacional de prevalencia	339	29,2	67,7±11,3	53,7	30,6±5,4	ITB ≤0,90
Manzano et al., 2006	Nacional	Transversal observacional multicéntrico	493	37,9	67,9±10,9	61,3	28,3±4,6	ITB <0,90
Vicente et al., 2006	Madrid		213	11,3 ¹	70,4±5,3	78,2	30,1±4,3	ITB <0,90 ¹
Artegoitia et al., 2003	P. Vasco		65651	18,8 ² 21,6 ¹ 33 ²	68	48,6	30±0,1	ITB <0,90 / ≥1,4 ² ITB <1 Diag. reciente ¹ DM conocida ²
Rodríguez et al., 2001	Taragona	Descriptivo transversal	130	33,1	67,4±11,8	35,4		
Zafra et al., 2000	Cádiz	Transversal	504	31,7	63,9±10,6	42,1		
Bundó et al., 1998	Mataró	Descriptivo transversal	289	21,4	65,3±10,8	45,7		ITB ≤0,90
Mur et al., 1995	Barcelona	Descriptivo transversal	387	24,5	67±10,5	47,3	29,1±5,2	
Bundó et al., 1989	Cornellá	Transversal	297	35	61±11	34,3		

Tabla 7.2. Características generales y prevalencia de AP en la DM: Estudios realizados en España.

AUTOR	PAÍS	TIPO DE ESTUDIO	n	Prev. (%)	EDAD (años)	♂ (%)	IMC (kg/m ²)	COMENTARIOS
<i>Esta Tesis doctoral</i>	<i>España</i>	<i>Transversal, descriptivo</i>	594	18,4	62,9±11	55,2	30,7±6,3	ITB <0,90
Zhang et al., 2010	China		184	32,6	63±14	78,2		ITB <0,90
Buitron et al., 2009	México		71	12,6	69	14		
Taghavi et al., 2009	Irán		91	13,6 ¹ 8,5 ²	55,5± 9,1 ¹ 54,6± 6,8 ²	39,5	27,6±4,2 27,5±3,6	Con enf. coronaria ¹ Sin enf. coronaria ² ITB <0,90
Sereday et al., 2008	Argentina		302	5,3	53±10	45,7	31±6	Diag. reciente
Bagheri et al., 2007	EEUU	De factores de riesgo	589	3	58	75	31,5	ITB <0,90
Li et al., 2006	China	Prospectivo observacional	2040	16,7	67±10,7	49,1	24,5±3,7	ITB ≤0,90
Faglia et al., 2005	Italia		2559	21,1	58,7±10,5	58,5	29,6±5,1	
Muntner et al., 2005	EEUU							
Ögren et al., 2005	Suecia	De cohorte poblacional	474	29	68	100		ITB <0,90
Andrade et al., 2004	Brasil		236	18	62,1	52		ITB <0,90
Lange et al., 2004	Alemania	Transversal monitorizado	1743	26,3	72,5±5,4	48,6		ITB <0,90
Scheffel et al., 2004	Brasil	Transversal	927	33	59 ± 10	42	28,8±5,2	
Selvin et al., 2004	EEUU		565	10,8	68,7±1,5	46,2	27,1±0,6	ITB <0,90
Gregg et al., 2004	EEUU	Nacional	419	9,5	62,2	50		ITB <0,90
Kallio et al., 2003	Finlandia		130	16	59	53,5	27 ± 0,5	
Thomas et al., 2003	China		2967	6,5				ITB <0,90
Tseng et al., 2003	Taiwan		610	10	63,3±10,8	43,9	24,7±3,5	ITB <0,90
Hirsch et al., 2001	EEUU	Transversal multicéntrico	6417	29				ITB ≤0,90
Premalatha et al., 2000	India		1262	7,8 ¹ 3,5 ²				ITB <0,90; DM conocida ¹ ; Diag. reciente ²
Shichiri et al., 2000	Japón		110	1,9	49,5	54	20,4	
Elhadd et al., 1999	Inglaterra	Estudio piloto	48	33	65	37,5	29	ITB <0,90
Weerasuriya et al., 1998	Sri Lanka		597	4,8	42,3±6,2	66,3		Diag. reciente
Beks et al., 1995	Holanda	Transversal	67	20,9	65,5±7,2	40	29±5,2	ITB <0,90
Walters et al., 1992	Inglaterra	Transversal	864	23,5	67,7±12	52,5	26,8±4,6	ITB ≤0,90
Holewski et al., 1989	EEUU	Transversal	92	22	59,6	100		ITB <0,90
Beach et al., 1982	EEUU		665	11				ITB <0,90

Tabla 7.3. Caract. generales y prevalencia de AP en la DM: Estudios realizados fuera de España.

7.3. Importancia del diagnóstico precoz

Como se ha visto, las ECV constituyen la primera causa de mortalidad y la segunda en pérdida de años potenciales de vida en España. De ahí que, al igual que en el resto de países occidentales, tengan una gran relevancia por su repercusión socioeconómica y la elevada discapacidad que producen (264). Ya hemos comentado que un ITB inferior a 0,90 además de ser diagnóstico de AP es indicativo de un elevado RCV lo que debe obligar a la búsqueda de aterosclerosis en otros territorios vasculares, valorar el inicio de terapia antiagregante y a un estricto control de los factores de riesgo (67) (162) (140).

Numerosos estudios epidemiológicos señalan a la AP como un potente predictor de morbimortalidad coronaria, razón por la que se ha sugerido que podría ser utilizada junto a los factores de riesgo clásicos en la estratificación del riesgo individual. Además, su detección precoz posibilitaría prevenir eventos isquémicos que en muchas ocasiones pasan desapercibidos e identificar grupos poblacionales con alto RCV a los que dirigir las estrategias de prevención primaria y secundaria atendiendo a las diferentes fórmulas de predicción del RCV individual. Todo ello sin olvidar que el conocimiento de la magnitud de su asociación permitiría mejorar las tablas de predicción de riesgo. Por ello, creemos que estas son razones suficientes para integrar la determinación del ITB como prueba diagnóstica en la práctica clínica diaria.

7.4. Índice Tobillo-Brazo

Hemos visto como el ITB constituye una herramienta diagnóstica de utilidad en el cribado de la AP subclínica junto con la ecografía carotídea, la TC y la resonancia magnética (RM) de alta resolución (162) (140) (265) que se correlaciona adecuadamente con la severidad angiográfica en la EEII (266).

Desde que comenzó a utilizarse a finales de la década de los 60 el ITB se ha convertido en un excelente predictor de enfermedad cerebro y cardiovascular (173) (267) (268) (156) (269) (145) (270) en el que valores por debajo de 0,90 implicarían un aumento de la probabilidad de mortalidad vascular y general (85) (144) (143) (126).

Las ECV representan la complicación más habitual en la DM tipo 2 con un riesgo aumentado de dos a cinco veces de padecer enfermedad coronaria (271) aunque existen evidencias de que su incidencia puede reducirse manteniendo un estricto control sobre factores de riesgo como la hiperglucemia, la HTA y la dislipemia (37). En Francia por ejemplo, el estudio ELLIPSE (272) detectó una prevalencia de AP silente (ITB inferior a 0,90) del 41,1% en personas con una edad igual o superior a los 55 años y con elevado RCV.

En nuestro país por su parte, se ha descrito una prevalencia de ITB patológico (inferior a 0,90 y mayor a 1,40) en la población general del 6,4% (163). Según el documento Adult Treatment Panel III del National Cholesterol Education Program (148) un ITB bajo es sinónimo de AP, motivo por el que recomienda su medición sistemática para mejorar la predicción del RCV aunque también se ha sugerido que la medición e incorporación de los marcadores de calcio de las arterias coronarias en la DM tipo 2 al modelo United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) y a la ecuación de Framingham podría mejorar la estimación que hasta el momento hacen los modelos tradicionales de RCV (273).

El ITB posee una gran versatilidad ya que no solo se utiliza en el diagnóstico arteriopático sino que puede emplearse también para monitorizar la eficacia de una intervención terapéutica, ofreciendo datos pronósticos que ayudan a predecir la supervivencia de una extremidad, si una herida cicatrizará correctamente o la tasa de supervivencia de un paciente (45). Además, se le concede un valor sobreañadido en tanto en cuanto las fórmulas de estimación del RCV global no identifican a la totalidad de pacientes que presentan un primer evento cardiovascular y sobrevaloran este riesgo cuando se aplica a poblaciones distintas de aquellas en las que ha surgido (265). En este sentido, Zheng et al. (85) encuentran que la prevalencia de enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, presencia de placas carótideas y grosor de la capa íntima-media carotídeo aumenta a medida que disminuye el ITB y que las personas con un ITB inferior a 0,90 tienen el doble de probabilidad de padecer enfermedad coronaria o una probabilidad 4 veces mayor de sufrir un accidente cerebrovascular en relación con las que tienen un ITB superior a 0,90. Por su parte, Ögren et al. (274) ya habían observado un aumento en la prevalencia de la estenosis carotídea en sujetos con un ITB inferior o igual 0,90.

Una revisión relacionada con el ITB en las bases de datos Medline y Cochrane analizó su validez, seguridad, reproducibilidad y utilidad concluyendo que, utilizado adecuadamente, el ITB es de especial utilidad en la valoración vascular (266). Cuando se ha relacionado con la morbilidad y mortalidad en pacientes con AP (ITB inferior a 0,90) se ha visto que la tasa de supervivencia acumulada a los 5 años pasa de un 63% con valores por debajo de 0,50 a un 91% con cifras de entre 0,70 y 0,89 (275). Además, se ha comprobado la asociación inversa entre el ITB y los factores de riesgo aterosclerótico, en relación a la enfermedad cerebro y cardiovascular (73) (144). De esta forma y dado que la AP se encuentra asociada a un aumento de morbilidad y mortalidad cardiovascular (algunos estudios muestran una tasa de mortalidad a los cinco años del 30% y 50% con un ITB de 0,70 y 0,40 respectivamente) (145)

se ha propuesto que el ITB se convierta en una prueba rutinaria que se practique a todas las personas en riesgo debido a su capacidad para predecir eventos cardiovasculares. Este hecho ha llevado a que algunos estudios se hayan marcado como objetivo mejorar el diagnóstico de la AP en la consulta ambulatoria mediante una mayor utilización del ITB. Así, tras el estudio PARTNERS (276) en el que se determinó el ITB a personas de 70 y más años y a personas de 50 años con factores de riesgo ateroesclerótico (DM y tabaco), además de aumentar la frecuencia de su utilización pasando de un 12% a un 43% semanalmente y de un 13% a un 39% mensualmente, se confirmó su utilidad en el diagnóstico y abordaje de la AP clínica y subclínica.

7.4.1. Valor del Índice Tobillo-Brazo

Muchos estudios epidemiológicos muestran que la AP es un potente predictor de morbimortalidad coronaria (277) (46) (252) y son numerosos los trabajos publicados respecto al valor pronóstico del ITB en la población general (278) (279) (74) a pesar de lo cual no se dispone de suficiente información en lo referente a poblaciones en riesgo como en el caso de la DM. En el estudio de Bundó et al., las personas con DM tuvieron una mayor morbimortalidad cuando presentaron un ITB bajo (inferior o igual a 0,90) (280). En muchos estudios prospectivos un ITB bajo (inferior a 0,90) se ha asociado en ambos sexos a un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular (156) y a una mayor incidencia de complicaciones coronarias (281) y de ictus (268) demostrando la asociación entre el ITB y la mortalidad por cualquier causa cuando se obtienen valores fuera de lo normal (ITB bajo o patológico) (171). Más recientemente se ha visto que la detección de un ITB patológico (inferior a 0,90 y superior a 1,40) en personas de entre 65 y 85 años que ya han presentado un evento coronario y/o cerebrovascular supone identificar una población en elevado riesgo de mortalidad total y cardiovascular (282).

La determinación del ITB mejora la predicción del riesgo obtenida con los factores de riesgo clásicos y su valor pronóstico es similar al de un diagnóstico previo de ECV, en algunos estudios incluso mayor que el derivado de la detección de una estenosis carotídea mediante ecografía (251) (156). Además, precisa de escaso aparataje lo que le confiere cierta ventaja para su mayor empleo en la consulta diaria respecto a otras técnicas más costosas y complejas como el eco-doppler carotídeo (283). A priori, la población que más se beneficiaría de la detección de un ITB anormal sería aquella con un riesgo vascular medio-alto, asintomática y sin ECV conocida en la que un ITB patológico comportaría un abordaje terapéutico diferente con intervenciones más agresivas. Independientemente, la realización de un ITB puede indicarse como primera prueba diagnóstica de elección a toda persona con sospecha clínica de AP (214). Por otra parte y como se ha visto anteriormente, la calcificación arterial es una situación frecuente en la DM que dificulta el colapso de la arteria con el manguito del esfigmomanómetro y resulta en unos valores falsamente elevados de ITB que pueden sobreestimar la perfusión de la extremidad e infravalorar la gravedad de la AP. A pesar de ello, como ya se ha comentado, tanto la AHA como la ADA consideran que la prueba provee información adicional de un riesgo aumentado de enfermedad coronaria y cardiovascular. En nuestro país, las últimas recomendaciones aconsejan que aquellas personas con un ITB superior a 1,40 sean remitidas para la realización de pruebas más específicas (214) mientras que un valor borderline (0,90-0,99) ya podría estar avisando de la presencia de un proceso aterosclerótico asintomático (aumento del grosor íntima-media carotídeo y de calcio en las arterias coronarias) (129). En nuestro estudio en un 25,1% de las ocasiones el valor del ITB fue igual o superior a 1,20.

En otras ocasiones se ha visto que personas con clínica sugestiva de AP presentan un ITB normal o patológicamente elevado en reposo. En estos casos también las actuales guías de consenso sugieren realizar pruebas diagnósticas más específicas con el objetivo de mejorar

la sensibilidad del ITB (214). De entre ellas merece especial mención el IDB al que se le atribuye una mayor precisión diagnóstica en aquellos casos en los que el valor del ITB sugiera la presencia de calcificación arterial en la extremidad (ITB superior a 1,30) dada la menor tendencia a la calcificación de las arterias de pequeño calibre del pie y la menor prevalencia de calcificaciones en las zonas distales de la EEII (240) (266) (284) (285). Adicionalmente el IDB aportaría una valiosa información ante un ITB sugestivo de calcificación arterial, de hecho, se ha visto que hasta en un 20% de las EEII con un ITB superior o igual a 1,40 el IDB es patológico y por lo tanto sugestivo de AP (286). Recientemente, en varias investigaciones se ha observado una correlación lineal positiva entre el ITB y el IDB (tomando como patológico un IDB inferior o igual a 0,60) que desapareció en presencia de calcificación arterial, resultados que no hacen sino avalar el valor diagnóstico del IDB ante un ITB elevado (286) (287).

Por su parte, en algunos estudios se evalúa la medición del ITB en personas con clínica de CI, dolor en reposo, presencia de úlceras en las extremidades, pulsos disminuidos y pies fríos tras hacerlas caminar durante 5 minutos sobre un tapiz rodante con una inclinación de 12°. Así, en el trabajo de Stein et al. en el 31% de los individuos que inicialmente presentaron un ITB normal en reposo se detectó, al finalizar la prueba, un ITB inferior a 0,90 (188). Estos resultados contrastan con quienes afirman que un ITB en reposo es altamente específico y sensible (160) (267) (173) (288). A pesar de todo ello, el ITB es todavía una exploración poco frecuente en la consulta diaria debido probablemente al tiempo necesario para llevar a cabo su determinación (289). Para algunos autores la falta de tiempo (56%) y la necesidad de disponer de personal adicional (45%) constituyen dos de los mayores obstáculos para su incorporación como prueba rutinaria de cribado (276). Por otra parte, seguimos sin conocer exactamente lo que realmente aporta el ITB a la estimación tradicional del RCV aunque en opinión de algunos autores la alteración del ITB revelaría la existencia de un daño

vascular real que propiciaría un episodio vascular agudo grave (290). Además, es necesario recordar que no todos los equipos oscilométricos están validados para su medición y que su cálculo puede estar sujeto a la variabilidad de la técnica de medida (291). De hecho, en ocasiones, no se ha obtenido una buena concordancia entre la determinación del ITB con doppler y con este tipo de equipos (289).

7.4.2. Significado clínico de un Índice Tobillo-Brazo elevado

No es mucho lo que se ha publicado respecto a la significación clínica de un ITB elevado, su relación con el desarrollo de la AP y su implicación en la valoración vascular de la EEII, razones por las que se desconoce su verdadero valor y continúa sin existir un criterio uniforme al respecto (292) (293). Sí se asume, en cambio, que un ITB elevado es un fiel indicador de calcificación de la capa media arterial (245) a pesar de que en algunos trabajos previos en personas con un ITB elevado no se detectó grado alguno de calcificación arterial (294). Con todo, y pesar de que son pocos los estudios que se han ocupado de evaluar cuantitativamente la distribución de la calcificación arterial en las EEII, su prevalencia es elevada oscilando entre un 12% en no diabéticos (295) y un 18,3% en diabéticos insulino-dependientes (243).

Diferentes autores coinciden en constatar una mayor prevalencia de AP asintomática y de calcificación arterial (ITB superior a 1,30) en las EEII en diabéticos y enfermos renales que aumenta con la edad (296) (241) (297) (298) (243) (299) (300) (301) (302) (303) (304) aunque en ocasiones no se haya observado una mayor prevalencia de DM en personas que presentan un ITB elevado (167). La relación entre calcificación arterial y ND se atribuye a una denervación autónoma de la capa íntima-media de las pequeñas arterias del pie (299) (293) (305), teoría que es compartida por Brooks et al. (284) quienes observan un aumento de

osificación de la pared arterial en diabéticos con ND a consecuencia de una mayor expresión de la proteína morfogenética ósea. Trabajos previos, también han constatado un aumento de la calcificación arterial secundario a una simpatectomía (293).

Autores como Young et al. (285) encuentran una asociación significativa entre la calcificación arterial y la DM, su tiempo de evolución, la ND y la disfunción renal pero sorprende que en su trabajo la calcificación arterial observada mediante radiología estuviera presente en más de un tercio de las personas con un ITB inferior a 1. Por otra parte, también se ha cuestionado la validez y utilidad del ITB para valorar el estado vascular de las EEII en la DM tipo 2, pues aunque se ha correlacionado positivamente con marcadores ateroscleróticos como el engrosamiento de la capa íntima-media carotídeo y la presencia de placas carotídeas, se ha observado una baja sensibilidad como herramienta de cribado de aterosclerosis subclínica (184). De acuerdo con este planteamiento, en ocasiones el ITB no ha sido capaz de detectar la aterosclerosis asintomática en diabéticos de mediana edad (246) (306) mostrando una baja sensibilidad y una elevada TFP por la coexistencia de calcificaciones arteriales en comparación con la ecografía de placas carotídeas (158) (285) y aunque tuvo tendencia a ser más elevado en el grupo con mayor grosor de la capa íntima-media carotídeo, este grosor no fue significativamente diferente entre los que presentaron un ITB normal o elevado ni se observaron diferencias significativas en cuanto a la prevalencia de factores tradicionales de RCV y la presencia de placas carotídeas en personas con un ITB bajo, normal o elevado.

Sí se ha observado una elevada especificidad del ITB (86%, 94% y 96%, respectivamente) para unos valores de 1,30; 1,40 y 1,50 pero con una sensibilidad muy inferior (44%, 38% y 36% respectivamente) (239). Se cree, por tanto, que tanto en la DM como en enfermos renales un ITB elevado podría estar subestimando la verdadera severidad de la AP con valores poco precisos y poco fiables del grado de obstrucción arterial en la EEII

a causa del endurecimiento e incompresibilidad de la capa media arterial y que según algunos estudios puede llegar al 13,6% (240) (188) (307) (308) (189) (300). Otro de los argumentos esgrimido para justificar que el ITB podría no indicar con exactitud la severidad de la sintomatología isquémica se debe a su incapacidad para relacionar el suministro y la demanda hemodinámica con el ejercicio físico, pues un ITB en reposo puede ser normal si existe suficiente circulación colateral (160). Además, la presencia de calcificación arterial diagnosticada radiológicamente se ha comportado como un marcador de mal pronóstico cardiovascular asociándose de manera significativa a una mayor prevalencia de mortalidad (297) (299) (301) (309) que algunos autores atribuyen a la mayor incidencia de enfermedad renal concomitante (310). Así, en el Strong Heart Study, uno de los pocos estudios que ha evaluado con detalle y de manera prospectiva el significado clínico de un ITB elevado (superior a 1,40), Resnick et al. (171) evidencian la relación existente entre el ITB y el riesgo de mortalidad al observar que un ITB superior a 1,40 actúa como un marcador predictivo independiente de mortalidad tan potente como un ITB inferior a 0,90. En el mismo trabajo se observó que las personas que tuvieron un ITB por encima de 1,40 eran de edad avanzada, padecían HTA y tenían mayores niveles de triglicéridos, colesterol LDL, colesterol total, fibrinógeno, HbA1c y glucosa en ayunas que aquellas con un ITB normal (0,90-1,40).

En otros estudios un ITB superior a 1,30 en diabéticos y no diabéticos se asoció a un elevado riesgo de amputación advirtiendo una mayor prevalencia de DM, insuficiencia renal y lesiones isquémicas en personas con arterias incompresibles (≥ 250 mmHg) (311). De la misma forma, algunos resultados recientes apuntan que la raza blanca podría comportarse también como predictor independiente de calcificación en la DM tipo 2 (312). En la misma línea, Aboyans et al. (295) evalúan prospectivamente el valor predictivo de la AP oclusiva subclínica y de la calcificación arterial señalando que un ITB elevado actúa como un potente marcador pronóstico de mortalidad general y cardiovascular, independiente de otras

condiciones como la edad, la DM y la insuficiencia renal crónica. Everhart et al. encuentran que, en comparación con personas no diabéticas, los sujetos diabéticos con calcificación arterial presentan una tasa de mortalidad cardiovascular 1,5 superior; y una probabilidad de sufrir una amputación y de desarrollar arteriopatía coronaria 5,5 veces y 1,6 veces mayor respectivamente (299). Resultados como los del estudio ARIC no hacen sino apoyar lo expuesto hasta ahora señalando que un ITB elevado (superior a 1,30, 1,40 y 1,50) supone un perfil de riesgo aterosclerótico y una tasa de eventos cardiovasculares similar a la descrita para un ITB normal (0,90-1,30) (278). Igualmente para Wang et al. (313) tanto un ITB normal-bajo (0,91-0,99) como un ITB elevado (superior o igual a 1,40) se asocian a una mayor frecuencia de sintomatología isquémica en las EEII sugestiva de AP. Según lo planteado anteriormente y en base a nuestros resultados, el hallazgo de un ITB elevado en diabéticos tipo 2 debe orientar no solo a la realización de pruebas más específicas que aporten una mayor información cuantitativa y cualitativa sino también a un mayor control de los factores de riesgo modificables para la AP y la promoción de hábitos de vida saludables.

7.5. Valor de la Pulsioximetría en el diagnóstico de la Arteriopatía Periférica

Como se ha dicho la pulsioximetría es capaz de proporcionar de manera continua información de la saturación de oxígeno mediante una ecuación de calibración de múltiples longitudes de onda. Inicialmente surgió con la idea de ser utilizada en situaciones que precisaran de una monitorización constante de los gases sanguíneos y que generalmente se circunscribía a las áreas de cuidados intensivos, medicina de urgencias y anestesia, razón por la que ha sido muy escaso el número de trabajos que hemos encontrado referidos a su empleo en la valoración de la AP. En algunos estudios se ha propuesto como indicador indirecto de la perfusión de los tejidos utilizándose en el tratamiento de lesiones isquémicas de la EEII (180) y como alternativa al ITB en el cribado de AP (181) (177) con resultados contradictorios (Tabla 7.4).

En nuestro país tan solo hemos identificado un estudio previo que analice la utilidad de la pulsioximetría en el cribado de aterosclerosis carotídea en la DM tipo 2 comparando esta prueba con la ecografía carotídea y el ITB (184). En el mismo, no se observaron diferencias de la pulsioximetría en las diferencias analizadas en función de la presencia o no de placas carotídeas evaluadas ecográficamente.

En nuestro trabajo, globalmente tanto la sensibilidad como la especificidad de la pulsioximetría para detectar personas con AP subclínica fue superior a la hallada por Pellitero et al. (18,7% vs. 12,7%; y 82,5% vs. 41,7% respectivamente). Aún así, nuestro VPP para la pulsioximetría fue muy inferior (14% vs. 58,3%). En relación a la concordancia entre la pulsioximetría y el ITB, en nuestro caso no se detectaron correlaciones significativas de los valores de saturación de oxígeno (tanto en las dos diferencias analizadas como globalmente) con el ITB salvo en la relación ITB vs. DSP30-P0 en menores de 40 años en los que se

observó una correlación positiva baja (Rho de Spearman = 0,343; $p = 0,02$) coincidiendo con otros autores (184) (314).

También hemos analizado si en diabéticos tipo 2 que presentan un ITB igual o superior a 1,20 y en los que se puede sospechar la presencia de calcificación arterial, este hallazgo puede tener alguna influencia en la medida de la saturación de oxígeno obtenida mediante pulsioximetría. Sin embargo, y de la misma forma que en el caso anterior, ni en los valores absolutos de saturación ni en el resto de los parámetros analizados (DSPB, DSP30-P0 e ISPB) se detectaron diferencias estadísticamente significativas con tan solo una tendencia no significativa de la DSP30-P0 con valores más bajos en el grupo con $ITB \geq 1,20$.

Con respecto a las diferencias analizadas el valor medio de las saturaciones obtenidas con la extremidad estirada fue de $96,4 \pm 2,4\%$ mientras que con la extremidad elevada fue de $95,9 \pm 2,5\%$. La media de la DSPB fue de $0,19 \pm 2,3\%$ y de $-0,45 \pm 1,8\%$ para la DSP30-P0. Al igual que en el estudio de Pellitero et al. en nuestro caso tampoco hemos observado diferencias estadísticamente significativas para las tres diferencias consideradas (DSPB, DSP30-P0 y DSGlobal) ni correlaciones significativas de los valores de saturación con el ITB. Globalmente se obtuvo una TFP de las Diferencias de Saturación en personas con un ITB igual o superior a 1,20 y con diagnóstico de AP que osciló entre el 7,2% y el 16,3%.

En relación al ISPB (parámetro que se enuncia por primera vez como cociente resultante de dividir la máxima saturación obtenida en la EEII entre la máxima saturación obtenida en la EESS) su valor medio fue de $1,0 \pm 0,02$; valor que sin embargo no hemos podido comparar al no encontrar en la bibliografía científica referencia alguna a él.

Por último se determinó la influencia de la obesidad en la medida de la saturación de oxígeno observándose tan solo diferencias estadísticamente significativas con valores de saturación más bajos en ambas EEII con la extremidad estirada (a 0°) y elevada (a 30°) pero no en las diferencias analizadas (DSPB, DSP30-P0) e ISPB.

AUTOR	PAÍS	TIPO DE ESTUDIO	n	Prev. (%)	EDAD (años)	♂ (%)	IMC (kg/m ²)	COMENTARIOS
<i>Esta Tesis doctoral</i>	<i>España</i>	<i>Transversal, descriptivo y observacional</i>	594	18,4 ¹ 17,9 ²	62,9±11	55,2	30,7±6,3	ITB (<0,90) ¹ Según SaO ₂ : (DSPB+DSP30-P0) ² DM tipo 2
Pellitero et al., 2009	España	Transversal, descriptivo y observacional	105	35 ¹ 13,4 ²	62±7	56,2	31,5	Según ITB (<0,90) ¹ Según SaO ₂ ² DM tipo 2
Parameswaran et al., 1995	EEUU	Transversal	57	21 ¹ 25,5 ²	63	47,4		Según ITB (<0,90) ¹ Según SaO ₂ ² DM tipo 2
Jawahar et al., 1997	EEUU		40	64,6 ¹ 16 ² 28 ³ 54 ⁴				ITB (≤0,90) ¹ Según SaO ₂ ²⁻⁴ Con sospecha de AP
Joyce et al., 1989	Irlanda		12					ITB: 0,73–0,81 SaO ₂ : (86±3)–(90±4) Con isquemia aguda tras revascularización

Tabla 7.4. Prevalencia de Arteriopatía Periférica según Pulsioximetría e Índice Tobillo-Brazo. (Estudios nacionales e internacionales).

AP: Arteriopatía Periférica; **DM:** Diabetes Mellitus; **EEII:** Extremidad Inferior; **IMC:** Índice de Masa Corporal; **PREV:** Prevalencia; **SaO₂:** Saturación de oxígeno.

7.6. Limitaciones del estudio

De entre las limitaciones debemos comentar en primer lugar que aún considerando que nuestro estudio es representativo de los diabéticos tipo 2 del Área Sanitaria de Ferrol que acuden a consultas de Endocrinología y Nutrición, la selección de los participantes puede comportar un sesgo ya que esta muestra no tiene por qué ser representativa de la población general de diabéticos tipo 2 y por tanto no podemos inferir los resultados a la globalidad de este grupo poblacional ya que el muestreo fue consecutivo y no aleatorio poblacional. Por consiguiente, para poder valorar su representatividad y por tanto la validez externa del estudio hemos comparado nuestros resultados con otros estudios realizados dentro y fuera de nuestro país.

En segundo lugar y con respecto al diseño del estudio, somos conscientes de las ventajas e inconvenientes que comporta un estudio de tipo transversal. Entre sus ventajas destaca la posibilidad de llevarlo a cabo en un corto espacio de tiempo a la vez que brinda la oportunidad de analizar distintos factores de riesgo en un solo estudio y de estimar distintas prevalencias permitiendo estudiar muestras representativas de la población de estudio lo que de alguna manera favorece la extrapolación posterior de los resultados obtenidos. Sin embargo, el hecho de que las mediciones se obtengan en un momento determinado no permite establecer una secuencia temporal y evaluar relaciones causa-efecto.

En tercer y último lugar con respecto a los instrumentos de medida, una de las principales limitaciones del ITB en la DM es la frecuente presencia de calcificación arterial en la EEII aunque por otra parte son también las personas diabéticas uno de los grupos que mayor beneficio puede obtener de su medición. En cuanto a la pulsioximetría, algunas situaciones o factores externos pueden provocar que se obtengan resultados inciertos como las interferencias con otros aparatos eléctricos, una luz ambiental intensa (fluorescentes), la

disminución de la temperatura corporal, una hipotensión o vasoconstricción. Es por ello que debemos aceptar un cierto sesgo de medición al no poder descartar la totalidad de FP y FN, si bien para reducir los sesgos derivados de mediciones equivocadas todas las exploraciones fueron realizadas en la misma consulta por un único investigador tras un entrenamiento previo de dos semanas.

8. *CONCLUSIONES*

PRIMERA. En nuestra investigación la prevalencia de Arteriopatía Periférica asintomática diagnosticada mediante el Índice Tobillo-Brazo (ITB $<0,90$) en diabéticos tipo 2 ha sido del 18,4% (IC95% 15,1–21,5%), cifra consistente con lo publicado en la literatura.

SEGUNDA. El uso de la Pulsioximetría en la valoración de la Arteriopatía Periférica en diabéticos tipo 2 mediante los tres parámetros analizados (Diferencia de Saturación Pie vs. Brazo, Diferencia de Saturación Pie a 30° vs. Pie a 0° y Diferencia de Saturación Global) ha demostrado escaso valor diagnóstico en nuestro trabajo con malos resultados de validez interna, externa y global. Con estos resultados no puede justificarse el empleo de la Pulsioximetría como técnica de cribado de Arteriopatía Periférica en la Diabetes Mellitus tipo 2.

TERCERA. Respecto a la relación entre la presencia de Arteriopatía Periférica y distintas variables clínico epidemiológicas, hemos encontrado una relación con la edad que se traduce en una mayor edad aunque sin relevancia clínica de los sujetos diagnosticados de Arteriopatía Periférica. En segundo lugar, se ha detectado una tendencia estadísticamente no significativa a ser más frecuente en varones que en mujeres. En tercero, el diagnóstico de Arteriopatía Periférica se asocia a un índice de masa corporal más bajo. En cuarto lugar, se asocia a cifras de tensión arterial sistólica más bajas en extremidades inferiores y más altas en extremidades superiores (tanto en sedestación como en decúbito supino). Finalmente, no hay diferencias en ninguna de las medidas de saturación realizadas en función del diagnóstico de Arteriopatía Periférica.

CUARTA. No se han encontrado correlaciones significativas globales en los valores de saturación de oxígeno con los valores de Índice Tobillo-Brazo en las diferencias analizadas (Diferencia de Saturación Pie vs. Brazo, Diferencia de Saturación Pie a 30° vs. Pie a 0° e Índice de Saturación Pie-Brazo). En la relación Índice Tobillo-Brazo vs. Diferencia de Saturación Pie a 30° vs. Pie a 0° en menores de 40 años se detectó una correlación positiva baja que sin embargo carece de potencia suficiente para asegurar que las diferencias encontradas sean verdaderas.

QUINTA. No se han encontrado diferencias significativas ni en los valores absolutos de saturación de oxígeno en las extremidades inferiores ni en las diferencias de saturación analizadas (Diferencia de Saturación Pie vs. Brazo, Diferencia de Saturación Pie a 30° vs. Pie a 0° e Índice de Saturación Pie-Brazo) entre los grupos con Índice Tobillo-Brazo de 0,90-1,19 y $\geq 1,20$. Sólo la Diferencia de Saturación Pie a 30° vs. Pie a 0° mostró una tendencia no significativa con valores más bajos en el grupo con un Índice Tobillo-Brazo $\geq 1,20$.

SEXTA. Se han encontrado valores de saturación significativamente más altos en los sujetos sin obesidad en las dos extremidades inferiores tanto a 0° como a 30°. Sin embargo, no existen diferencias en los parámetros que miden la diferencia de saturación (Diferencia de Saturación Pie vs. Brazo, Diferencia de Saturación Pie a 30° vs. Pie a 0° e Índice de Saturación Pie-Brazo) entre sujetos obesos y no obesos.

9. ANEXOS

Anexo 1-A. The WHO / Rose Questionnaire on Intermittent Claudication

- (a) Do you get a pain in either leg on walking?
- ☐ Yes
 - ☐ No
- (b) Does this pain ever begin when you are standing still or sitting?
- ☐ Yes
 - ☐ No
- (c) Do you get this pain in your calf (or calves)?
- ☐ Yes
 - ☐ No
- (d) Do you get it when you walk uphill or hurry?
- ☐ Yes
 - ☐ No
- (e) Do you get it when you walk at an ordinary pace on the level?
- ☐ Yes
 - ☐ No
- (f) Does the pain ever disappear while you are still walking?
- ☐ Yes
 - ☐ No
- (g) What do you do if you get it when you are walking?
- ☐ Stop
 - ☐ Slow down
 - ☐ Continue at same pace
- (h) What happens to it if you stand still?
- ☐ Usually continues more than 10 minutes
 - ☐ Usually disappears in 10 minutes or less

Definition of positive classification requires all of the following responses: “Yes” to (a), (c) and (d); “No” to (b) and (f); “stop” or “slow down” to (g) and “usually disappears in 10 minutes or less” to (h). Grade 1: “No” to (e) and Grade 2: “Yes” to (e).

Anexo 1-B. Cuestionario WHO / Rose de Claudicación Intermitente

- (a) ¿Siente dolor en alguna pierna cuando camina?
- ☐ Sí
 - ☐ No
- (b) ¿En ocasiones el dolor comienza estando de pie sin moverse o sentado?
- ☐ Sí
 - ☐ No
- (c) ¿Siente este dolor en la pantorrilla (o pantorrillas)?
- ☐ Sí
 - ☐ No
- (d) ¿El dolor aparece cuando sube una pendiente o camina deprisa?
- ☐ Sí
 - ☐ No
- (e) ¿El dolor aparece cuando camina a un paso normal?
- ☐ Sí
 - ☐ No
- (f) ¿Le ha desaparecido alguna vez el dolor mientras camina?
- ☐ Sí
 - ☐ No
- (g) ¿Qué hace si el dolor aparece mientras camina?
- ☐ Se detiene
 - ☐ Enlentece el paso
 - ☐ Continúa al mismo ritmo
- (h) ¿Qué ocurre si se queda quieto?
- ☐ Normalmente continúa durante más de 10 minutos
 - ☐ Normalmente desaparece en 10 minutos o en menos tiempo

La definición de una clasificación positiva requiere de la totalidad de las siguientes respuestas: “Sí” en (a), (c) y (d); “No” en (b) y (f); “se detiene” o “enlentece el paso” en (g) y “normalmente desaparece en 10 minutos o en menos tiempo” en (h). Grado 1: “No” en (e) y Grado 2: “Sí” en (e).

Anexo 2-A. The Edinburgh Claudication Questionnaire

(1) Do you get a pain or discomfort in your leg(s) when you walk?

- ☐ Yes
- ☐ No
- ☐ I am unable to walk

(2) Does this pain ever begin when you are standing still or sitting?

- ☐ Yes
- ☐ No

(3) Do you get it when you walk uphill or hurry?

- ☐ Yes
- ☐ No

(4) Do you get it when you walk at an ordinary pace on the level?

- ☐ Yes
- ☐ No

(5) What happens to it if you stand still?

- ☐ Usually continues more than 10 minutes
- ☐ Usually disappears in 10 minutes or less

(6) Where do you get this pain or discomfort?

Definition of positive classification requires all of the following responses: “Yes” to (1), “No” to (2), “Yes” to (3) and “usually disappears in 10 minutes or less” to (5). Grade 1: “No” to (4) and Grade 2: “Yes” to (4). If these criteria are fulfilled, a definite claudicant is one who indicates pain in the calf, regardless of whether pain is also marked in other sites; a diagnosis of atypical claudication is made if pain is indicated in the thigh or buttock, in the absence of any calf pain. Subjects should not be considered to have claudication if pain is indicated in the hamstrings, feet, shins, joints or appears to radiate, in the absence of any pain in the calf.

Anexo 2-B. Cuestionario de Claudicación de Edimburgo

- (1) ¿Siente dolor o molestia en su pierna(s) cuando camina?
- ☐ Sí
 - ☐ No
 - ☐ No puedo caminar
- (2) ¿En ocasiones el dolor comienza estando de pie sin moverse o sentado?
- ☐ Sí
 - ☐ No
- (3) ¿El dolor aparece cuando sube una pendiente o camina deprisa?
- ☐ Sí
 - ☐ No
- (4) ¿El dolor aparece cuando camina a un paso normal?
- ☐ Sí
 - ☐ No
- (5) ¿Qué ocurre si se queda quieto?
- ☐ Normalmente continúa durante más de 10 minutos
 - ☐ Normalmente desaparece en 10 minutos o en menos tiempo
- (6) ¿Dónde siente este dolor o molestia?

La definición de una clasificación positiva requiere de la totalidad de las siguientes respuestas: “Sí” en (1), “No” en (2), “Sí” en (3) y “normalmente desaparece en 10 minutos o en menos tiempo” en (5). Grado 1: “No” en (4) y Grado 2: “Sí” en (4). Si estos criterios se cumplen un claudicante es aquel que localiza el dolor en la pantorrilla independientemente de si el dolor es también localizado en otros lugares; el diagnóstico de claudicación atípica se hace si el dolor se localiza en el muslo o la nalga, en ausencia de dolor en la pantorrilla. No se debe considerar la presencia de claudicación si el dolor se localiza en los isquiotibiales, pies, pantorrillas o se irradia, en ausencia de cualquier dolor en la pantorrilla.

Anexo 3. Consentimiento para la participación en estudios de investigación

Título: “Uso de la Pulsioximetría en el diagnóstico de Arteriopatía Periférica en una muestra de diabéticos tipo 2 del Área Sanitaria de Ferrol”

Yo,.....

☐ He leído la hoja de información al participante del estudio arriba mencionado, he podido hablar con Abián Mosquera Fernández y hacerle todas las preguntas sobre el estudio necesarias para comprender sus condiciones y considero haber recibido suficiente información sobre el mismo.

☐ Comprendo que mi participación es voluntaria, y que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

☐ Accedo a que se utilicen mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información al participante.

☐ Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Respecto a la conservación y utilización futura de los datos detallada en la hoja de información al participante,

☐ NO accedo a que mis datos sean conservados una vez terminado el estudio

☐ Accedo a que mis datos se conserven una vez terminado el estudio, siempre y cuando sea imposible, incluso para los investigadores, identificarlos por ningún medio

☐ Accedo a que los datos se conserven para usos posteriores en líneas de investigación relacionadas con la presente, y en las condiciones mencionadas.

En cuanto a los resultados de las pruebas realizadas,

☐ DESEO conocer los resultados de mis pruebas

☐ NO DESEO conocer los resultados de mis pruebas

El/la participante,

Fdo.:

Fecha:

El investigador,

Fdo.:

Fecha:

Anexo 4. Hoja de registro de datos

Título: “Uso de la Pulsioximetría en el diagnóstico de Arteriopatía Periférica en una muestra de diabéticos tipo 2 del Área Sanitaria de Ferrol”

1. Variables de identificación del paciente y antropométricas

Nombre y apellidos:		Telf.:
Fecha de nacimiento:	Nº de historia:	
Sexo	Peso (kg):	Talla (cm):
Hombre: <input type="checkbox"/>	Mujer: <input type="checkbox"/>	IMC (kg/m ²):
P. Cintura (cm):		

2. Variables clínicas

(a) TA (mmHg) EESS en sedestación

Brazo derecho:

Brazo izquierdo:

(b) TAS (mmHg) (EES) en decúbito supino

Brazo derecho:

Brazo izquierdo:

(c) TAS (mmHg) (EEII) en decúbito supino (extremidad estirada a 0°)

Pie derecho A. Pedia:

Pie derecho A. T Posterior:

Pie izquierdo A. Pedia:

Pie izquierdo A. T Posterior:

(d) Presencia de pulsos periféricos (EEII)

Pie derecho A. Pedia:

☐

Pie derecho A. T Posterior:

☐

Pie izquierdo A. Pedia:

☐

Pie izquierdo A. T Posterior:

☐

(e) Saturación (%)

EESS derecha (2º dedo):

EESS izquierda (2º dedo):

EEII derecha (2º dedo) estirada (a 0°):

EEII izquierda (2º dedo) estirada (a 0°):

EEII derecha (2º dedo) elevada (a 30°):

EEII izquierda (2º dedo) elevada (a 30°):

(f) Índice Tobillo-Brazo (ITB)

ITB derecho:

ITB izquierdo:

Anexo 5. Hoja de información al paciente

Título: “Uso de la Pulsioximetría en el diagnóstico de Arteriopatía Periférica en una muestra de diabéticos tipo 2 del Área Sanitaria de Ferrol”

Investigador: Abián Mosquera Fernández

Este documento tiene por objeto ofrecerle información sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. Este estudio se está realizando en la Unidad de Endocrinología y Nutrición del Hospital Naval de Ferrol siendo aprobado por el comité ético del mismo hospital.

Si decide participar en el mismo, debe recibir información personalizada del investigador, leer antes este documento y hacer todas las preguntas que sean necesarias para comprender los detalles sobre el mismo. Si así lo desea, puede llevar el documento, consultarlo con otras personas, y tomarse el tiempo necesario para decidir si participar o no.

La participación en este estudio es completamente voluntaria. Vd. puede decidir no participar, o, si acepta hacerlo, cambiar de parecer retirando el consentimiento en cualquier momento sin obligación de dar explicaciones. Le aseguramos que esta decisión no afectará a la relación con su médico ni a la asistencia sanitaria a la que Vd. tiene derecho.

¿Cuál es el propósito del estudio?

Entre otros, el objetivo de este estudio será determinar la prevalencia de Arteriopatía Periférica mediante el cálculo del índice tobillo-brazo y analizar la capacidad diagnóstica de la pulsioximetría para detectar precozmente esta enfermedad.

¿Por qué me ofrecen participar a mí?

La selección de las personas invitadas a participar depende de unos criterios que están descritos en el protocolo de la investigación. Estos criterios sirven para seleccionar a la población en la que se responderá el interrogante de la investigación. Vd. está invitado a participar porque cumple esos criterios. Se espera que participen alrededor de 600 personas en este estudio.

¿En qué consiste mi participación?

Su participación consistirá en acudir con ropa cómoda una mañana durante aproximadamente 30 minutos a la Unidad de Endocrinología y Nutrición situada en el Hospital Naval de Ferrol para someterse a una entrevista clínica, medición de peso, talla e índice de masa corporal, toma de tensión arterial en las extremidades superiores, medición del índice tobillo-brazo en ambas extremidades inferiores, medición de la saturación de oxígeno en extremidades (inferiores y superiores) y palpación de pulsos periféricos en las extremidades inferiores.

¿Qué riesgos o inconvenientes tiene?

Este estudio carece de riesgos para su salud, aunque es cierto que al estar evaluando una prueba diagnóstica como la pulsioximetría de la que no hay suficientes evidencias sobre su utilidad en el diagnóstico precoz de la Arteriopatía Periférica se corre el riesgo de obtener resultados inciertos.

¿Obtendré algún beneficio por participar?

No se espera que Vd. obtenga beneficio directo por participar en el estudio. La investigación pretende descubrir aspectos desconocidos o poco claros sobre la detección de la Arteriopatía Periférica mediante la pulsioximetría en la Diabetes Mellitus tipo 2. En el futuro, es posible que estos descubrimientos sean de utilidad pero no se prevén aplicaciones inmediatas de ellos.

¿Recibiré la información que se obtenga del estudio?

Si Vd. lo desea, se le facilitará un resumen de los resultados del estudio. También podrá recibir los resultados de las pruebas que se le practiquen si así lo solicita. Estos resultados pueden no tener aplicación clínica ni una interpretación clara, por lo que, si quiere disponer de ellos deberían ser comentados con el médico del estudio.

¿Se publicarán los resultados de este estudio?

Los resultados de este estudio serán remitidos a publicaciones científicas para su difusión, pero no se transmitirá ningún dato que pueda llevar a la identificación de los participantes.

¿Cómo se protegerá la confidencialidad de mis datos?

El tratamiento, comunicación y cesión de sus datos se hará conforme a lo dispuesto por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal. En todo momento, Vd. podrá acceder a sus datos, corregirlos o cancelarlos. Sólo el equipo investigador y las autoridades sanitarias, que tienen deber de guardar la confidencialidad, tendrán acceso a todos los datos recogidos por el estudio. Se podrá transmitir a terceros la información que no pueda ser identificada. En el caso de que alguna información sea transmitida a otros países, se realizará con un nivel de protección de los datos equivalente, como mínimo, al exigido por la normativa de nuestro país.

¿Existen intereses económicos en este estudio?

El investigador no recibirá retribución específica por la dedicación al estudio así como Vd. no será retribuido por participar.

¿Quién me puede dar más información?

Para mayor información puede contactar con la Unidad de Endocrinología y Nutrición del Hospital Naval de Ferrol en el teléfono 981 454512.

Muchas gracias por su colaboración

***10. COMUNICACIONES
DERIVADAS DEL ESTUDIO***

Nº 1.

Autores:

Mosquera Fernández A, Mantiñán Gil B, Bellido Guerrero D.

Título: “Utilidad de la fluxometría asociada al índice tobillo-brazo en el diagnóstico de la arteriopatía periférica en pacientes con diabetes tipo 2”

Tipo de participación: Comunicación póster

Congreso: 23 Congreso de la Sociedad Gallega de Endocrinología, Nutrición y Metabolismo

Organiza: Sociedad Gallega de Endocrinología, Nutrición y Metabolismo (SGENM)

Publicación: Sí (Libro resumen de ponencias y comunicaciones) **ISBN:** 978-84-614-4894-4

Lugar de celebración: Ribadeo (España)

Año: 2010

Nº 2.

Autores:

Bellido Castañeda V, Mosquera Fernández A, Mantiñán Gil B, Bellido Guerrero D.

Título: “Aplicación de la fluxometría y del índice tobillo-brazo para el diagnóstico de arteriopatía periférica en pacientes diabéticos tipo 2”

Tipo de participación: Comunicación póster

Congreso: 53 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN)

Organiza: Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN)

Publicación:

Sí, en la revista “*Endocrinología y Nutrición*” Vol. 58 (especial Congreso – Mayo 2011)

Pág.: 31. **ISSN:** 1575-0922. **Edita:** Elsevier Doyma.

Indexada en: EMBASE, Excerpta Médica, Index Medicus, Medline, SCOPUS, Science Direct

Lugar de celebración: Santiago de Compostela (España)

Año: 2011

Nº 3.

Autores:

Bellido D, Mosquera A, Mantiñán B, Pía G, Bellido V.

Título: “Índice tobillo-brazo combinado con fluxometría de pulso en el diagnóstico de la arteriopatía periférica en diabetes tipo 2”.

Tipo de participación: Comunicación póster.

Congreso:

XXIV Congreso Internacional de la Sociedad Iberolatinoamericana de Arteriosclerosis (SILAT).

XIII Congreso de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA).

Organizan:

Sociedad Iberolatinoamericana de Arteriosclerosis (SILAT).

Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA).

Publicación:

Sí, en la revista “*Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*” Vol. 23 (especial Congreso – Mayo 2011).

Pág.: 37. **ISSN:** 0214-9168. **Edita:** Elsevier Doyma.

Indexada en: IBECS, IME, SCOPUS, MEDES, Science Direct.

Lugar de celebración: Sevilla (España).

Año: 2011.

Nº 4.

Autores:

Mosquera Fernández A, Bellido Guerrero D, Carreira Arias J, Bellido Castañeda V, Vale Carrodegas M, Mantiñán Gil B.

Título: “Prevalencia de signos de neuropatía diabética en una muestra de diabéticos tipo 2 del Área Sanitaria de Ferrol”.

Tipo de participación: Comunicación póster.

Congreso: VII Xornada Nacional de Enfermaría da Área Sanitaria de Ferrol.

Organiza: Área Sanitaria de Ferrol (Servicio Gallego de Salud).

Publicación: No.

Lugar de celebración: Ferrol (España).

Año: 2011.

Nº 5.

Autores:

Mosquera Fernández A, Bellido Guerrero D, Carreira Arias J, Bellido Castañeda V, Vale Carrodegas M, Mantiñán Gil B.

Título: “Aplicación de la pulsioximetría y del índice tobillo-brazo en el diagnóstico de arteriopatía periférica en diabéticos tipo 2”.

Tipo de participación: Comunicación póster.

Congreso: VII Xornada Nacional de Enfermaría da Área Sanitaria de Ferrol.

Organiza: Área Sanitaria de Ferrol (Servicio Gallego de Salud).

Publicación: No.

Lugar de celebración: Ferrol (España).

Año: 2011.

Nº 6.

Título:

“Prevalencia de signos de neuropatía diabética en una muestra de diabéticos tipo 2 del Área Sanitaria de Ferrol”.

Revista:

Revista de Podología El Peu.

Editorial:

Nexus Médica Editores.

ISBN:

0212-7709.

ISSN:

2013-8474.

IBECS (Índice Bibliográfico en Ciencias de la Salud).

IME (Índice Médico Español).

Indexada en:

Latindex.

Volumen: 31

N.º 4 **Año:** 2011 **Pág. inicial:** 182 **Pág. final:** 188

Autores:

Apellido1

Apellido2

Nombre

1. *Mosquera*

Fernández

Abián

2. *Bellido*

Guerrero

Diego

3. *Carreira*

Arias

José

4. *Vale*

Carrodegas

María

5. *Bellido*

Castañeda

Virginia

6. *Mantiñán*

Gil

Beatriz

Nº 7.

Autores:

Bellido Guerrero D, *Mosquera Fernández A*, Carreira Arias J, Bellido Castañeda V, Vale Carrodegas M, Vilar Sanesteban A, Tenreiro Ríos MC.

Título: “Utilidad de la pulsioximetría en la detección de arteriopatía periférica en una muestra de diabéticos tipo 2 del Área Sanitaria de Ferrol”.

Tipo de participación: Comunicación póster.

Congreso: XXIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Diabetes (SED).

Organiza: Sociedad Española de Diabetes (SED).

Publicación: No.

Lugar de celebración: Sevilla (España).

Año: 2013.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. **World Health Organization (WHO).** Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation [Internet]. Geneva: World Health Organization (Department of Noncommunicable Disease Surveillance); 1999 [acceso 15 de febrero de 2011]. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/who_ncd_ncs_99.2.pdf.
2. **American Diabetes Association (ADA).** Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2004; 27(Suppl 1):S5–S10.
3. **American Diabetes Association (ADA).** Standards of medical care in diabetes 2012. *Diabetes Care*. 2012; 35(Suppl1):S11–S63.
4. **American Diabetes Association (ADA).** Standards of medical care in diabetes 2011. *Diabetes Care*. 2011; 34(Suppl1):S11–S61..
5. **Yeste D, Betancourth S, Gussinyé M, Potau N.** Intolerancia a la glucosa en niños y adolescentes obesos. *Med Clin*. 2005; 125(11):405–8.
6. **Valdés S, Botas P, Delgado E, Álvarez F, Díaz F.** Population-based incidence of type 2 diabetes in Northern Spain. *Diabetes Care*. 2007; 30(9):2258–63.
7. **Vázquez JA, Gaztambide S, Pedre ES.** Estudio prospectivo a 10 años sobre la incidencia y factores de riesgo de diabetes mellitus tipo 2. *Med Clin*. 2000; 115(14):534–9.
8. **Roglic G, Unwin N, Bennett PH, Mathers C, Tuomilehto J, Nag S, et al.** The burden of mortality attributable to diabetes: realistic estimates for the year 2000. *Diabetes Care*. 2005; 28(9):2130–5.
9. **International Diabetes Federation (IDF) [Internet].** Diabetes Atlas [acceso 20 de junio de 2011]. Disponible en: <http://da3.diabetesatlas.org/index3669.html>.
10. **Diabetes Epidemiology Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe (DECODE) study group.** Will new diagnostic criteria for diabetes mellitus change phenotype of patients with diabetes?. Reanalysis of European epidemiological data. *BMJ*. 1998; 317:371–5.
11. **Franch J, Álvarez J, Álvarez F, Diego F, Hernandez R, Cueto A.** Epidemiology of diabetes mellitus in the province of Leon. *Med Clin*. 1992; 98(16):607–11.
12. **Bayo J, Sola C, García F, Latorre P, Vázquez J.** Prevalence of non-insulin dependent diabetes mellitus in Lejona (Spain). *Med Clin*. 1993; 101(16):609–12.
13. **Arteagoitia JM, Larrañaga MI, Rodríguez JL, Fernandez I, Piniés JA.** Incidence, prevalence and coronary heart disease risk level in known type 2 diabetes: a sentinel practice network study in the Basque Country, Spain. *Diabetologia*. 2003; 46(7):899–909

14. **Botas P, Delgado E, Castaño G, Diaz C, Prieto J, Díaz FJ.** Prevalencia de diabetes mellitus e intolerancia a la glucosa en población entre 30 y 75 años en Asturias, España. *Rev Clin Esp.* 2002; 202(8):421–7.
15. **Tamayo B, Faure E, Roche MJ, Rubio E, Sánchez E, Salvador JA.** Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in Aragon, Spain. *Diabetes Care.* 1997; 20(4):534–6.
16. **Soriguer F, Goday A, Bosch A, Bordiú E, Calle A, Carmena R, et al.** Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es study. *Diabetologia.* 2011; 55(1):88–93.
17. **Grau M, Elosua R, Cabrera A, Guembe MJ, Baena JM, Vega T, et al.** Cardiovascular risk factors in Spain in the first decade of the 21st century, a pooled analysis with individual data from 11 population-based studies: the DARIOS study. *Rev Esp Cardiol.* 2011; 64(4):295–304.
18. **De Pablos PL, Martínez FJ, Rodríguez F, Anía BJ, Losada A, Betancor P.** Prevalence and determinants of diabetes mellitus and glucose intolerance in a Canarian Caucasian population - comparison of the 1997 ADA and the 1985 WHO criteria. The Guía Study. *Diabet Med.* 2001; 18(3):235–41.
19. **Cabrera A, Rodríguez M, Castillo J del, Brito B, Pérez L, Muros M, et al.** Estimación del riesgo coronario en la población de Canarias aplicando la ecuación de Framingham. *Med Clin.* 2006; 126(14):521–6.
20. **Boronat M, Chirino R, Varillas VF, Saavedra P, Marrero D, Fábregas M, et al.** Prevalence of the metabolic syndrome in the island of Gran Canaria: comparison of three major diagnostic proposals. *Diabet Med.* 2005; 22(12):1751–6.
21. **Castell C, Tresserras R, Serra J, Goday A, Lloveras G, Salleras L.** Prevalence of diabetes in Catalonia (Spain): an oral glucose tolerance test-based population study. *Diabetes Res Clin Pract.* 1999; 43(1):33–40.
22. **Masiá R, Sala J, Rohlf s I, Piulats R, Manresa JM, Marrugat J.** Prevalencia de diabetes mellitus en la provincia de Girona, España : el estudio REGICOR. *Rev Esp Cardiol.* 2004; 57(3):261–4.
23. **Valerio L, Milozzi J, Figueredo A, Dolores M, Martínez O, Pérez O.** Prevalencia de diabetes mellitus en inmigrantes indostánicos jóvenes en Santa Coloma de Gramenet, España. *Med Clin.* 2006; 126(2):53–6.
24. **Mata M, Fernández E, Cos X, García M, Mateu T, Pareja C, et al.** Incidencia de diabetes tipo 2 y análisis del proceso diagnóstico en un centro de Atención Primaria durante la década de los noventa. *Gac Sanit.* 2006; 20(2):124–31.
25. **Pallarés V, Piñón F, Diago J.** Diabetes mellitus y otros factores de riesgo cardiovascular mayores en una población del mediterráneo español. Estudio Burriana. *Endocrinol Nutr.* 2006; 53(3):158–67.

26. **Arrieta F, Calvo M, Pérez A, Saavedra P, Cordobés F.** Prevalencia y consumo de medicación antidiabética en la Comunidad de Madrid (1996-2002). *Rev Clin Esp.* 2006; 206(3):117–21.
27. **Rosado J, Martínez MA, Mantilla T, Dujovne I, Palau FJ, Torres R, et al.** Prevalence of diabetes in an adult population in the region of Madrid (Spain). The Madrid Cardiovascular Risk study. *Gac Sanit.* 2012; 26(3):243–50.
28. **Zafra J, Méndez J, Novalbos J, Costa M, Faílde I.** Complicaciones crónicas en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en un centro de salud. *Aten Primaria.* 2000; 25(8):29–43.
29. **Torrecilla MA, Ríos C, Fernández I.** Prevalencia de diabetes tratada con fármacos en Andalucía. Evolución de la prescripción de antidiabéticos orales e insulina entre 1994 y 2000. *Rev Clin Esp.* 2003; 203(9):426–9.
30. **De la Higuera JM, Pereiro R, San Juan P, coordinadores.** Estudio DRECA: Dieta y riesgo de enfermedades cardiovasculares en Andalucía. Junta de Andalucía, Servicio Andaluz de Salud (Dirección General de Asistencia Sanitaria). 1999. p. 1–146.
31. **Muñiz J, Hervada J, Juane R, Lopez I, Castro A.** Prevalence of diabetes mellitus in the population aged 40-69 years in Galicia, Northwest Spain. *Diabetes Res Clin Pract.* 1995; 30(2):137–42.
32. **Oliva J, Lobo F, Molina B, Monereo S.** Direct health care costs of diabetic patients in Spain. *Diabetes Care.* 2004; 27(11):2616–21.
33. **Ruiz M, Escolar A, Mayoral E, Corral F, Fernández I.** Dislipemia diabética. Evaluación y perspectivas terapéuticas. *Av Diabetol.* 2004; 20(8):61–72.
34. **Shichiri M, Kishikawa H, Okhubo Y, Wake N.** Long-term results of the Kumamoto Study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care.* 2000; 23(Suppl 2):b21–29.
35. **United Kingdom Prospective Diabetes Study Group (UKPDS).** Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UKPDS Group. *Lancet.* 1998; 352(9131):837–53.
36. **Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group.** The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993; 329(14):977–86.
37. **Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen G, Parving HH, Pedersen O.** Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2003; 348(5):383–93.

-
38. **Calle AL, Redondo MJ, Ballesteros M, Martinez MA, Díaz JA, de Matias P, et al.** Nontraumatic lower extremity amputations in diabetic and non-diabetic subjects in Madrid, Spain. *Diabetes Metab Rev.* 1997; 23(6):519–23.
39. **Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ.** The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy: XVII. The 14-year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes. *Ophthalmology.* 1998; 105(10):1801–15.
40. **Eppens MC, Craig ME, Cusumano J, Hing S, Chan AKF, Howard NJ, et al.** Prevalence of diabetes complications in adolescents with type 2 compared with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2006; 29(6):1300–6.
41. **Dyck P, Karnes J, O'Brien P, Litchy W, Low P, Melton L.** The Rochester Diabetic Neuropathy Study: Reassessment of tests and criteria for diagnosis and staged severity. *Neurology.* 1992; 42(6):1164–70.
42. **Cabezas J.** The prevalence of clinical diabetic polyneuropathy in Spain: A study in primary care and hospital clinic groups. Neuropathy Spanish Study Group of the Spanish Diabetes Society (SDS). *Diabetologia.* 1998; 41(11):1263–9.
43. **Fedele D, Comi G, Coscelli C, Cucinotta D, Feldman E, Ghirlanda G, et al.** A multicenter study on the prevalence of diabetic neuropathy in Italy. Italian Diabetic Neuropathy Committee. *Diabetes Care.* 1997; 20(5):836–43.
44. **Young M, Boulton A, Macleod A, Williams D, Sonksen P.** A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia.* 1993; 36:150–4.
45. **ACC/AHA 2005.** Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric and abdominal aortic): a Collaborative Report from the American Association for Vascular Surgery / Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; Trans-Atlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation.* 2006; 113(11):e463–654.
46. **Hooi JD, Kester ADM, Stoffers HEJH, Rinkens PELM, Knottnerus JA, van Ree JW.** Asymptomatic peripheral arterial occlusive disease predicted cardiovascular morbidity and mortality in a 7-year follow-up study. *J Clin Epidemiol.* 2004; 57(3):294–300.
47. **Sahli D.** Early arterial disease of the lower extremities in diabetes. Diagnostic evaluation and risk markers [thesis]. Umeå (Sweden): University Medical Dissertations, Umeå University; 2009.

48. **American Diabetes Association (ADA).** Peripheral arterial disease in people with diabetes. Consensus Statement. *Diabetes Care*. 2003; 26(12):3333–41.
49. **Criqui M.** Peripheral arterial disease: epidemiological aspects. *Vasc Med*. 2001; 6 (Suppl 1):3–7.
50. **Vicente I, Lahoz C, Taboada M, Laguna F, García F, Mostaza JM.** Índice tobillo-brazo en pacientes con diabetes mellitus: prevalencia y factores de riesgo. *Rev Clin Esp*. 2006; 206(5):225–9.
51. **Bobé F, Buil ME, Trubat G, Muñoz G, Allué AI, Morro A, Bladé J.** La arteriopatía periférica y su relación con la calidad de vida en una población con factores de riesgo cardiovascular. *Butlletí (castellano) [Internet]*. [acceso 25 de octubre de 2012]; 29(3):1–16. Disponible en: <http://pub.bsalut.net/butlleti/vol29/iss3/3>. 2011..
52. **Bloomgarden Z.** Treatment of type 2 diabetes. *Diabetes*. 1999; 22(1):170–4.
53. **American Diabetes Association (ADA).** Consensus Development Conference on the diagnosis of coronary heart disease in people with diabetes. *Diabetes Care*. 1998; 21(9):1551–9.
54. **Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa T, Pyorala K, Laakso M.** Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1998; 339:229–34.
55. **Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV, et al.** Diabetes and cardiovascular disease. *Circulation*. 1999;100:1134–46.
56. **Carmena R.** Type 2 diabetes, dyslipidemia, and vascular risk: rationale and evidence for correcting the lipid imbalance. *Am Heart J*. 2005; 150(5):859–70.
57. **Ross R.** Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med*. 1999;340(2):115–26.
58. **Johnson RR, McGregor JL, Taylor PR, Poston RN.** Increase in the adhesion molecule P-selectin in endothelium overlying atherosclerotic plaques. Coexpression with intercellular adhesion molecule-1. *Am J Pathol*. 1994; 144(5):952–61.
59. **Sánchez A, Kaski J.** Diabetes mellitus, inflamación y aterosclerosis coronaria: perspectiva actual y futura. *Rev Esp Cardiol*. 2001; 54(6):751–63.
60. **Suwaidi J Al, Hamasaki S, Higano ST, Nishimura RA, David R, Lerman A.** Long-term follow-up of patients with mild coronary artery disease and endothelial dysfunction. *Circulation*. 2000; 101:948–54.
61. **Hurst R, Lee R.** Increased Incidence of coronary atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus: mechanisms and management. *Ann Inter Med*. 2003; 18(139):824–34.
62. **Senti M, Nogues X, Botet J, Rubies J, Vidal FV.** Lipoprotein profile in men with peripheral vascular disease role of intermediate density lipoproteins and apoprotein E phenotype. *Circulation*. 1992; 85:30–6.

-
63. **Moreno P, Murcia AM, Palacios IF, Leon M, Bernardi V, Fuster V, *et al.*** Coronary composition and macrophage Infiltration in atherectomy specimens from patients with diabetes mellitus. *Circulation*. 2000; 102:2180–4.
 64. **Ridker P, Rifai N, Rose L, Buring J, Cook N.** Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2002; 347(20):1557–65.
 65. **Norman PE, Davis WA, Bruce DG, Davis TME.** Peripheral arterial disease and risk of cardiac death in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes study. *Diabetes Care*. 2006; 29(3):575–80.
 66. **Bronas UG, Treat D.** Peripheral artery disease in the elderly: Prevalence, clinical implications and therapy. *Curr Cardiovasc Risk Rep*. 2011; 5(5):457–66.
 67. **Hirsch A, Criqui MH, Treat D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, *et al.*** Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA*. 2001; 286(11):1317–24.
 68. **Criqui M, Coughlin S, Fronek A.** Noninvasively diagnosed peripheral arterial disease as a predictor of mortality: results from a prospective study. *Circulation*. 1985; 72(4):768–73.
 69. **Ness J, Aronow W, Newkirk E, McDanel D.** Prevalence of symptomatic peripheral arterial disease, modifiable risk factors and appropriate use of drugs in the treatment of peripheral arterial disease in older persons seen in a university general medicine clinic. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005; 60A:M255–7.
 70. **Criqui M, Denenberg J, Langer R, Fronek A.** The epidemiology of peripheral arterial disease: importance of identifying the population at risk. *Vasc Med*. 1997; 2:221–6.
 71. **Norman P, Eikelboom J, Hankey G.** Peripheral arterial disease: prognostic significance and prevention of atherothrombotic complications. *Med J Aust*. 2004; 181(3):150–4.
 72. **Schroll M, Munck O.** Estimation of arteriosclerotic disease by ankle blood pressure measurements in a population study of 60-year-old men and women. *J Chronic Dis*. 1981; 34(6):261–9.
 73. **Newman A, Siscovick D, Manolio T, Polak J, Fried LP, Borhani NO, *et al.*** Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Health Study (CHS). Collaborative Research Group. *Circulation*. 1993; 88(3):837–45.
 74. **Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D, Bots ML, Hofman A., Grobbee DE.** Peripheral arterial disease in the elderly: the Rotterdam study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1998; 18(2):185–92.

-
75. **Ness J, Aronow W, Ahn C.** Risk factors for symptomatic peripheral arterial disease in older persons in an academic hospital-based geriatrics practice. *J Am Geriatr Soc.* 2000; 48(3):312–4.
76. **Aronow W, Ahn C, Gutstein H.** Prevalence and incidence of cardiovascular disease in 1160 older men and 2464 older women in a long-term health care facility. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2002; 57A:M45–6.
77. **Brevet G, Oliva G, Silvestro A, Scopacasa F, Chiariello M.** Prevalence, risk factors and cardiovascular comorbidity of symptomatic peripheral arterial disease in Italy. *Atherosclerosis.* 2004; 175(1):131–8.
78. **Diehm C, Lange S, Darius H, Pittrow D, von Stritzky B, Tepohl G, et al.** Association of low ankle brachial index with high mortality in primary care. *Eur Heart J.* 2006; 27(14):1743–9.
79. **Fowkes F, Housley E, Cawood E, Macintyre C, Ruckley C, Prescott R.** Edinburgh Artery study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol.* 1991; 20(2):384–91.
80. **Morimoto A, Nishimura R, Tajima N.** Trends in the epidemiology of patients with diabetes in Japan. *JMAJ.* 2010; 138(1):36–40.
81. **Fujiwara T, Saitoh S, Takagi S, Ohnishi H, Ohata J, Takeuchi H, et al.** Prevalence of asymptomatic arteriosclerosis obliterans and its relationship with risk factors in inhabitants of rural communities in Japan: Tanno-Sobetsu study. *Atherosclerosis.* 2004; 177(1):83–8.
82. **He Y, Jiang Y, Wang J, Fan L, Li X, Hu FB.** Prevalence of peripheral arterial disease and its association with smoking in a population-based study in Beijing, China. *J Vasc Surg.* 2006; 44(2):333–8.
83. **Li J, Luo Y, Xu Y, Yang J, Zheng L, Hasimu B, et al.** Risk factors of peripheral arterial disease and relationship between low ankle - brachial index and mortality from all-cause and cardiovascular disease in Chinese patients with type 2 diabetes. *Circulation.* 2007; 71(3):377–81.
84. **Selvin E, Erlinger TP.** Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation.* 2004; 110(6):738–43.
85. **Zheng ZJ, Sharrett AR, Chambless LE, Rosamond WD, Nieto FJ, Sheps DS, et al.** Associations of ankle-brachial index with clinical coronary heart disease, stroke and preclinical carotid and popliteal atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Atherosclerosis.* 1997; 131(1):115–25.
86. **Blanes JI, Cairols MA, Marrugat J.** Prevalence of peripheral artery disease and its associated risk factors in Spain: the ESTIME study. *Int Angiol.* 2009; 28(1):20–5.

-
87. **Monreal M, Álvarez L, Vilaseca B, Coll R, Suárez C, Toril J, et al.** Clinical outcome in patients with peripheral artery disease. Results from a prospective registry (FRENA). *Eur J Intern Med.* 2008; 19(3):192–7.
 88. **Suárez C, Cairols M, Castillo J, Esmatjes E, Sala J, Llobet X, et al.** Control de factores de riesgo y tratamiento de la aterotrombosis. Registro REACH España. *Med Clin.* 2007; 129(12):446–50.
 89. **Guijarro C, Mesa N, Jiménez J, Puras E, Sánchez C, Fernández FJ, et al.** Similitudes y diferencias entre los pacientes con aterosclerosis sintomática de distintos territorios. Cohorte AIRVAG (Atención Integral al Riesgo Vascular Global). *Med Clin.* 2006; 127(16):605–11.
 90. **Luján S, Puras E, López L, Belinchón JC, Gutiérrez M, Guijarro C.** Occult vascular lesions in patients with atherothrombotic events: the AIRVAG cohort. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005; 30(1):57–62.
 91. **Manzano L, García JD, Gómez J, Mateos J, del Valle FJ, Medina J, et al.** Valor de la determinación del índice tobillo-brazo en pacientes de riesgo vascular sin enfermedad aterotrombótica conocida: estudio VITAMIN. *Rev Esp Cardiol.* 2006; 59(7):662–70.
 92. **González JM, Piniés JA, Calle A, Saavedra A, Sánchez C, Bellido D, et al.** Cardiovascular risk factor management is poorer in diabetic patients with undiagnosed peripheral arterial disease than in those with known coronary heart disease or cerebrovascular disease. Results of a nationwide study in tertiary diabetes centres. *Diabet Med.* 2008; 25(4):427–34.
 93. **Bundó M, Auba J, Vallés R.** Arteriopatía periférica en la diabetes mellitus tipo 2. *Aten Primaria.* 1998; 22(1):5–10.
 94. **Puras E, Gutiérrez M, Cáncer S, Alfayate JM, De Benito L, Perera F, et al.** Estudio de prevalencia de la enfermedad arterial periférica y diabetes en España. *Angiología.* 2008; 60(5):317–26.
 95. **Calduch JV, Andreu L, Díaz M, Segarra MM, Belso A, Romero M.** Estudio de prevalencia de la enfermedad arterial periférica en las unidades médicas de corta estancia en España. Estudio UCEs. *Clin Invest Arterioscl.* 2010; 22(3):85–91.
 96. **Ramos R, Quesada M, Solanas P, Subirana I, Sala J, Vila J, et al.** Prevalence of symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease and the value of the ankle-brachial index to stratify cardiovascular risk. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009; 38(3):305–11.
 97. **Instituto Nacional de Estadística (INE).** Defunciones según la causa de muerte [Internet]. Instituto Nacional de Estadística; 2012 [acceso 19 de julio de 2012]. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np703.pdf>

98. **Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR, *et al.*** Inter-Society Consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007; 33 (Suppl) 1:S1–75.
99. **Chi YW, Jaff MR.** Optimal risk factor modification and medical management of the patient with peripheral arterial disease. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;71(4):475–89.
100. **Collins TC, Suarez M, Bush RL, Petersen NJ.** Gender and peripheral arterial disease. *JABFM.* 2006; 19(2):132–40.
101. **Freedman DS, Newman WP, Tracy RE, Voors AE, Srinivasan SR, Webber LS, *et al.*** Black-white differences in aortic fatty streaks in adolescence and early adulthood: the Bogalusa Heart study. *Circulation.* 1988; 77(4):856–64.
102. **Criqui M, Vargas V, Denenberg J, Ho E, Allison M, Langer R, *et al.*** Ethnicity and peripheral arterial disease: the San Diego Population study. *Circulation.* 2005; 112(17):2703–7.
103. **Kullo IJ, Bailey KR, Kardia SLR, Mosley TH, Boerwinkle JE, Turner ST.** Ethnic differences in peripheral arterial disease in the NHLBI Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy (GENOA) study. *Vasc Med.* 2003; 8(4):237–42.
104. **Aronow W.** Prevalence of atherothrombotic brain infarction, coronary artery disease and peripheral arterial disease in elderly blacks, hispanics and whites. *Am J Cardiol.* 1992; 70:1212–3.
105. **Cacoub P, Cambou JP, Kownator S, Belliard JP, Beregi JP, Branchereau A, *et al.*** Prevalence of peripheral arterial disease in high-risk patients using ankle-brachial index in general practice: a cross-sectional study. *Int J Clin Pract.* 2009; 63(1):63–70.
106. **Wannamethee SG, Shaper AG, Perry IJ.** Smoking as a modifiable risk factor for type 2 diabetes in middle-aged men. *Diabetes Care.* 2001; 24(9):1590–5.
107. **Will JC, Galuska DA, Ford ES, Mokdad A, Calle EE.** Cigarette smoking and diabetes mellitus: evidence of a positive association from a large prospective cohort study. *Int J Epidemiol.* 2001; 30(3):540–6.
108. **Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).** Diagnosis and management of peripheral arterial disease: a national clinical guideline [Internet] 2006. [acceso 15 de abril de 2012]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign89.pdf>
109. **Prescott E, Hippe M, Schnohr P, Hein HO, Vestbo J.** Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *BMJ.* 1998; 316(7137):1043–7.
110. **Wilhelmsen L.** Coronary heart disease: epidemiology of smoking and intervention studies of smoking. *Am Heart J.* 1988;115:242–9.
111. **Fluck RR, Schroeder C, Frani G, Kropf B, Engbretson B.** Does ambient light affect the accuracy of pulse oximetry?. *Respir Care.* 2003; 48(7):677–80.

-
112. **Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL.** Meta-analysis: Glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med.* 2004; 141:421–31.
 113. **Eason SL, Petersen NJ, Suarez-Almazor M, Davis B, Collins TC.** Diabetes mellitus, smoking and the risk for asymptomatic peripheral arterial disease: Whom should we screen?. *J Am Board Fam Pract.* 2005; 18(5):355–61.
 114. **Muntner P, Wildman RP, Reynolds K, deSalvo KB, Chen J, Fonseca V.** Relationship between HbA1c level and peripheral arterial disease. *Diabetes Care.* 2005;28(8):1981–7.
 115. **Salanitra AH, Roumie CL.** Blood pressure management in patients with diabetes. *Clin Diab.* 2010; 28(3):107–14.
 116. **Hypertension in Diabetes Study Group (HDS).** Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications. *J Hypertens.* 1993; 11(3):309–17.
 117. **American Diabetes Association (ADA).** Treatment of hypertension in adults with diabetes. *Diabetes Care.* 2003; 26(1):80–2.
 118. **The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure.** (JNC 7) - complete version. *Hypertension.* 2003; 42:1206–52.
 119. **Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, Gyntelberg F.** Triglyceride concentration and ischemic heart disease: an eight-year follow-up in the Copenhagen Male study. *Circulation.* 1998; 97:1029–36.
 120. **Gardner C, Fortmann S, Krauss R.** Association of small low-density lipoprotein particles with the incidence of coronary artery disease in men and women. *JAMA.* 1996; 276(11):875–81.
 121. **Gaziano J, Hennekens C, O'Donnell C, Breslow J, Buring J.** Fasting triglycerides, high-density lipoprotein and risk of myocardial infarction. *Circulation.* 1997;96:2520–5.
 122. **Cameron JD, Cruickshank JK.** Glucose, insulin, diabetes and mechanisms of arterial dysfunction. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2007; 34(7):677–82.
 123. **Lüscher TF.** The endothelium and cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 1994; 330(15):1081–3.
 124. **Olin JW, Allie DE, Belkin M, Bonow RO, Casey DE, Creager MA, et al.** 2010 Performance measures for adults with peripheral artery disease. A report of the American College of Cardiology. *Vasc Med.* 2010; 15(6):481–512.
 125. **Leng GC, Fowkes FG.** The Edinburgh Claudication Questionnaire: an improved version of the WHO/Rose Questionnaire for use in epidemiological surveys. *J Clin Epidemiol.* 1992; 45(10):1101–9.

126. **Criqui MH, Langer R, Fronek A, Feigelson HS, Klauber M, McCann T, *et al.*** Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med.* 1992; 326(6):381–6.
127. **Williams DT, Harding KG, Price P.** An evaluation of the efficacy of methods used in screening for lower-limb arterial disease in diabetes. *Diabetes Care.* 2006; 28:2206–10.
128. **Khan NA, Rahim SA, Anand SS, Simel DL, Panju A.** Does the clinical examination predict lower extremity peripheral arterial disease?. *JAMA.* 2006; 295(5):536–46.
129. **García O.** Utilidad del índice tobillo-brazo para el diagnóstico de la enfermedad arterial periférica. *Clin Invest Arterioscl.* 2011; 23(1):29–30.
130. **Díaz S, Gordillo F, González A, Puche N, Fernández T.** Patología arterial y venosa. Formación médica continuada en Atención Primaria. Barcelona: Doyma; 2001.
131. **Carter SA.** Clinical problems in peripheral arterial disease: is the clinical diagnosis adequate?. In: Bernstein EF, editor. *Noninvasive diagnostic techniques in vascular disease.* 4ª ed. St Louis: Mosby; 1993. p. 471–80.
132. **Aragón FJ, Lázaro JL.** Atlas de manejo práctico del pie diabético. Madrid:CPG;2004.
133. **Aragón FJ, Ortiz PP.** El pie diabético. Barcelona: Masson.; 2001.
134. **Barnhorst D, Barner H.** Prevalence of congenitally absent pedal pulses. *N Engl J Med.* 1969; 278(5):264–5.
135. **Fife CE, Smart DR, Sheffield PJ, Hopf HW, Hawkins G, Clarke D.** Transcutaneous oximetry in clinical practice: Consensus statements from an expert panel based on evidence. *UHM.* 2009; 36(1):43–53.
136. **Kalani M, Brismar K, Fagrell B, Ostergren J, Jorreskog G.** Transcutaneous oxygen tension and toe blood pressure as predictors for outcome of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care.* 1999; 22(1):1–5.
137. **Quigley F, Faris I.** Transcutaneous oxygen tension measurements in the assessment of limb ischemia. *Clin Physiol.* 1991; 11(4):315–20.
138. **Ladurner R, Küper M, Königsrainer I, Löb S, Wichmann D, Königsrainer A, *et al.*** Predictive value of routine transcutaneous tissue oxygen tension measurement for the risk of non-healing and amputation in diabetic foot ulcer patients with non-palpable pedal pulses. *Med Sci Monit.* 2010; 16(6):273–7.
139. **Martín M, Martín V, Herranz L, Sáez L, Puma M, Pallardo L.** Valor predictivo del índice tobillo-brazo, el índice dedo-brazo y la presión arterial del dedo en el paciente con diabetes. *Av Diabetol.* 2009; 25:408–10.
140. **Lahoz C, Mostaza JM.** Índice tobillo-brazo: una herramienta útil en la estratificación del riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol.* 2006; 59(7):647–9.

141. **Lahoz C, Vicente I, Taboada M, Laguna F.** Índice tobillo-brazo y riesgo cardiovascular estimado mediante la función SCORE en sujetos no diabéticos en prevención primaria. *Clin Invest Arterioscl.* 2006; 18(2):45–50.
142. **Taylor AJ, Merz CNB, Udelson JE.** Executive Summary—Can atherosclerosis imaging techniques improve the detection of patients at risk for ischemic heart disease? *JACC.* 2003; 41(11):1860–2.
143. **Vogt MT, Cauley JA, Newman AB, Kuller LH, Hulley SB.** Decreased ankle/arm blood pressure index and mortality in elderly women. *JAMA.* 1993; 270(4):465–9.
144. **Newman A, Tyrrell K, Vogt M, Kuller L.** Morbidity and mortality in hypertensive adults with a low ankle arm blood pressure index. *JAMA.* 1993; 270(4):487–9.
145. **McKenna M, Wolfson S, Kuller L.** The ratio of ankle and arm arterial pressure as an independent predictor of mortality. *Atherosclerosis.* 1991; 87(2-3):119–28.
146. **McDermott M, Guralnik JM, Ferrucci L, Tian L, Liu K, Liao Y, et al.** Asymptomatic peripheral arterial disease is associated with more adverse lower extremity characteristics than intermittent claudication. *Circulation.* 2008; 117(19):2484–91.
147. **Mlacak B, Blinc A, Pohar M, Stare J.** Peripheral arterial disease and ankle-brachial pressure index as predictors of mortality in residents of Metlika County, Slovenia. *Croat Med J.* 2006; 47(2):327–34.
148. **National Cholesterol Education Program (NCEP).** Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program. Final Report. *Circulation.* 2002; 106(25):3143–421.
149. **McDermott M, Kerwin DR, Liu K, Martin GJ, O'Brien E, Kaplan H, et al.** Prevalence and significance of unrecognized lower extremity peripheral arterial disease in general medicine practice. *J Gen Intern Med.* 2001; 16(6):384–90.
150. **Fowkes F, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, Chambless LE, et al.** Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA.* 2008; 300(2):197–208.
151. **Faglia E, Caravaggi C, Marchetti R, Mingardi R, Morabito A, Piaggese A, et al.** Screening for peripheral arterial disease by means of the ankle-brachial index in newly diagnosed type 2 diabetic patients. *Diabet Med.* 2005; 22(10):1310–4.
152. **Weitz J, Byrne J, Clagett P, Farkouh M, Porter J, Sackett D, et al.** Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review. *Circulation.* 1996; 94:3026–49.
153. **Yao IST.** Pressure measurement in the extremity. In: Bernstein EF, editor. *Vascular Diagnosis.* 4^a ed. St. Louis: Mosby; 1993. p. 169–75.

154. **Fowkes F, Housley E, Macintyre CC, Prescott RJ, Ruckley CV.** Variability of ankle and brachial systolic pressures in the measurement of atherosclerotic peripheral arterial disease. *J Epidemiol Community Health.* 1988; 42(2):128–33.
155. **Murabito JM, Evans JC, Nieto K, Larson MG, Levy D, Wilson PWF.** Prevalence and clinical correlates of peripheral arterial disease in the Framingham Offspring study. *Am Heart J.* 2002; 143(6):961–5.
156. **Leng GC, Fowkes FG, Lee AJ, Dunbar J, Housley E, Ruckley CV.** Use of ankle brachial pressure index to predict cardiovascular events and death: A cohort study. *BMJ.* 1996; 313(7070):1440–4.
157. **Vogt M, McKenna M, Wolfson S, Kuller L.** The relationship between ankle brachial index, other atherosclerotic disease, diabetes, smoking and mortality in older men and women. *Atherosclerosis.* 1993; 101(2):191–202.
158. **Feigelson HS, Criqui MH, Fronek A, Langer RD, Molgaard CA.** Screening for peripheral arterial disease: The sensitivity, specificity, and predictive value of noninvasive tests in a defined population. *Am J Epidemiol.* 1994; 140(6):526–34.
159. **Lijmer JG, Hunink MG, van den Dungen JJ, Loonstra J, Smit AJ.** ROC analysis of noninvasive tests for peripheral arterial disease. *Ultrasound Med Biol.* 1996; 22(4):391–8.
160. **Ouriel K, Zarins C.** Doppler ankle pressure: an evaluation of three methods of expression. *Arch Surg.* 1982; 117:1297–300.
161. **Nassoura ZE, Ivatury RR, Simon RJ, Jabbour N, Vinzons A, Stahl W.** A reassessment of doppler pressure indices in the detection of arterial lesions in proximity penetrating injuries of extremities: a prospective study. *Am J Emerg Med.* 1996; 14(2):151–6.
162. **Fernández C, Pintó X.** Nuevas perspectivas en la medición del riesgo cardiovascular : exploraciones para detectar la aterosclerosis subclínica y marcadores de inflamación. *Med Clin.* 2007; 128(9):344–51.
163. **Vicente I, Lahoz C, Taboada M, García A, San Martín M, Terol I, et al.** Prevalencia de un índice tobillo-brazo patológico según el riesgo cardiovascular calculado mediante la función de Framingham. *Med Clin.* 2005; 124(17):641–4.
164. **Orchard TJ, Strandness DE.** Assessment of peripheral vascular disease in diabetes. Report and recommendations of an international workshop sponsored by the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 1993; 83(12):685–95.
165. **Greenland P, Abrams J, Aurigemma GP, Bond MG, Luther T, Criqui MH, et al.** American Heart Association (AHA) Conference Proceedings. Prevention Conference V: Beyond Secondary Prevention: Identifying the high-risk patient for primary prevention: Noninvasive tests of atherosclerotic burden: Writing Group III. *Circulation.* 2000; 101:e16–e22.

-
166. **Lahoz C, Mostaza JM.** La aterosclerosis como enfermedad sistémica. *Rev Esp Cardiol.* 2007; 60(2):184–95.
167. **Alonso I, Valdivielso P, Josefa M, Sánchez MA, Pérez F, Ramos H, et al.** Usefulness of the ankle-arm index for detection of peripheral arterial disease in a working population of Junta de Andalucía at Malaga. *Med Clin.* 2009; 132(1):7–11.
168. **Ferrer M, Salor D, Recarte C, Millán J.** Colesterol HDL bajo: un factor lipídico asociado a índice tobillo-brazo (ITB) patológico. *Clin Invest Arterioscl.* 2011; 23(4):155–9.
169. **Mostaza JM, Lahoz C.** ¿A quién medir el índice tobillo-brazo?. *Med Clin.* 2010; 135(7):312–3.
170. **Perlstein TS, Creager MA.** The ankle-brachial index as a biomarker of cardiovascular risk: it's not just about the legs. *Circulation.* 2009; 120(21):2033–5.
171. **Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, Devereux RB, Jones KL, Fabsitz RR, et al.** Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart study. *Circulation.* 2004; 109(6):733–9.
172. **Baker J, Dix D.** Variability of doppler ankle pressures with arterial occlusive disease: An evaluation of ankle index and brachial-ankle pressure gradient. *Surgery.* 1981; 89(1):134–7.
173. **Carter SA.** Clinical measurement of systolic pressures in limbs with arterial occlusive disease. *JAMA.* 1969; 207:1869–74.
174. **Strandness D, Bell J.** An evaluation of the hemodynamic response of the claudicating extremity to exercise. *Surg Gynecol Obstet* 1964; 119:1237.
175. **McLafferty R, Moneta G, Taylor L, Porter J.** Ability of ankle brachial index to detect lower-extremity atherosclerotic disease progression. *Arch Surg.* 1997; 132:836–41.
176. **Sinex JE.** Pulse oximetry: principles and limitations. *Am J Emerg Med.* 1999; 17(1):59–67.
177. **Joyce W, Walsh K, Gough D, Gorey T, Fitzpatrick J.** Pulse oximetry: a new non-invasive assessment of peripheral arterial occlusive disease. *Br J Surg* 1990; 77(10):1115–7.
178. **Severinghaus J, Kelleher J.** Recent developments in pulse oximetry. *Anesthesiology.* 1992; 76:1018–36.
179. **Joshi JM, Gothi D.** Routine use of pulse oximetry in out-patient department. *Indian J Chest Dis Allied Sci.* 2009; 51(1):5–6.

180. **Bianchi J, Zamiri M, Loney M, McIntosh H, Dawe R, Douglas W.** Pulse oximetry index: a simple arterial assessment for patients with venous disease. *J Wound Care*. 2008; 17(6):253–60.
181. **Parameswaran GI, Brand K, Dolan J.** Pulse oximetry as a potential screening tool for lower extremity arterial disease in asymptomatic patients with diabetes mellitus. *Arch Inter Med*. 2005; 165(4):442–6.
182. **Yelderman M.** Evaluation of pulse oximetry. *Anesthesiology*. 1983; 59(4):349–52.
183. **Findlay J, Rettke S, Myers R.** Perfusion monitoring during radical perineal prostatectomy. *Anesthesiology*. 1997; 87:457.
184. **Pellitero S, Reverter JL, Pizarro E, Granada ML, Aguilera E, Sanmartí A.** Usefulness of pulse oximetry in screening of carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus. *Med Clin*. 2010; 135(1):15–20.
185. **Sessler DI.** Pulse oximetry may not reliably assess peripheral perfusion. *Anesthesiology*. 1998; 88(4):1129.
186. **Stoneham MD.** Knowledge about pulse oximetry among medical and nursing staff. *Lancet*. 1994; 344(8933):1339–42.
187. **Severinghaus J, Koh S.** Effect of anemia on pulse oximeter accuracy at low saturation. *J Clin Monit*. 1990; 6:85–8.
188. **Stein R, Hriljac I, Halperin JL, Gustavson SM, Teodorescu V, Olin JW.** Limitation of the resting ankle–brachial index in symptomatic patients with peripheral arterial disease. *Vasc Med*. 2006; 11(1):29–33.
189. **Ubbink DT, Tulevski II, den Hartog D, Koelemay MJ, Legemate DA, Jacobs MJ.** The value of non-invasive techniques for the assessment of critical limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1997; 13(3):296–300.
190. **Carter SA, Tate RB.** Value of toe pulse waves in addition to systolic pressures in the assessment of the severity of peripheral arterial disease and critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 1996; 24(2):258–65.
191. **Holstein P.** The distal blood pressure predicts healing of amputations on the feet. *Acta Orthop Scand*. 1984; 55:227–33.
192. **Holstein P, Lassen NA.** Healing of ulcers on the feet correlated with distal blood pressure measurements in occlusive arterial disease. *Acta Orthop Scand*. 1980; 51(6):995–1006.
193. **Viadé Julià J.** Pie diabético. Guía práctica para la prevención, evaluación y tratamiento. Madrid: Panamericana; 2006. p. 1–170.

194. **Boulton A, Vinik A, Arezzo J, Bril V, Feldman E, Freeman R, et al.** Diabetic neuropathies. A statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2005; 28(4):956–62.
195. **Kamenov Z, Petrova J, Christov V.** Diagnosis of diabetic neuropathy using simple somatic and new autonomic (Neuropad®) tests in the clinical practice. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2010; 118:226–33.
196. **Padrós C, Moline C, Planell E, Giralt E, Novel V.** Protocolo de actuación ante un paciente diabético que presenta una úlcera en el pie. *Rev Esp Podol*. 2005; 16(6):264–70.
197. **Saltzman CL, Rashid R, Hayes A, Fellner C, Fitzpatrick D, Klapach A, et al.** 4.5-gram monofilament sensation beneath both first metatarsal heads indicates protective foot sensation in diabetic patients. *J Bone Joint Surg Am*. 2004; 86:717–23.
198. **Verdú J, Marinell-lo J, Armans E, Carreño P, March J, Soldevilla J, coordinadores.** Conferencia Nacional de Consenso sobre las Úlceras de la Extremidad Inferior (CONUEI). Edika Med; 2009.
199. **Baker N, Murali-Krishnan S, Rayman G.** A user's guide to foot screening. Part 1: Peripheral neuropathy. (Screening series). *The diabetic foot*. 2005; 8(1):28–37.
200. **Mayfield J, Sugarman J.** The use of the Semmes-Weinstein monofilament and other threshold tests for preventing foot ulceration and amputation in persons with diabetes. *J Fam Pract*. 2000; 49(11):s17–s29.
201. **Yong R, Todd J, Kevin D, Petrov O.** The durability of the Semmes-Weinstein 5,07 monofilament. *J Foot Ankle Surg*. 2000; 39:34–8.
202. **Mosquera A, Bellido D, Carreira J, Vale M, Bellido V, Mantiñán B.** Prevalencia de signos de neuropatía diabética en una muestra de diabéticos tipo 2 del Área Sanitaria de Ferrol. *El Peu*. 2011; 31(4):182–8.
203. **Nather A, Neo S, Chionh S, Liew S, Sim E, Chew J.** Assessment of sensory neuropathy in diabetic patients without diabetic foot problems. *J Diabetes Complications*. 2008; 22(2):126–31.
204. **Bowker JH, Pfeifer MA.** Levin and O'Neal's The diabetic foot. 7^a ed. Barcelona: Elsevier; 2008.
205. **Shimada H, Kihara M, Kosaka S, Ikeda H, Kawabata K, Tsutada T.** Comparison of SSR and QSART in early diabetic neuropathy: value of length-dependent pattern in QSART. *Auton Neurosci*. 2001; 92:72–5.
206. **Hoeldtke R, Bryner K, Horvath G, Phares R, Broy L, Hobbs G.** Redistribution of sudomotor responses in an early sign of sympathetic dysfunction in type 1 diabetes. *Diabetes*. 2001; 50:436–43.
207. **Braune H, Horter C.** Sympathetic skin response in diabetic neuropathy: a prospective clinical and neurophysiological trial on 100 patients. *J Neurol Sci*. 1996; 138:120–4.

-
208. **Tentolouris N, Achisidis V, Marinou K, Katsilambros N.** Evaluation of the self-administered indicator plaster Neuropad® for the diagnosis of neuropathy in diabetes. *Diabetes Care*. 2008; 31:236–7.
209. **Papanas N, Glassakis G, Papatheodorou K, Papazoglou D, Monastiriotis C, Christakidis D, et al.** Use of the new indicator test (Neuropad®) for the assessment of the staged severity of neuropathy in type 2 diabetic patients. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2007; 115:58–61.
210. **Papanas N, Papatheodorou K, Papazoglou D, Christakidis D, Monastiriotis C, Maltezos E.** Reproducibility of the new indicator test for sudomotor function (Neuropad®) in patients with type 2 diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2005; 113:577–81.
211. **Zick R, Schäper T, Deeters U.** Early detection of peripheral diabetic neuropathy. Measurement of perspiration in the diabetic foot. *Klinikerzt*. 2003; 32(8):288–90.
212. **Calle AL, Runkle I, Díaz J, Durán A, Romero L.** Técnicas de exploración de la sensibilidad en la patología del pie. *Av Diabetol*. 2006; 22:42–9.
213. **Rubio M, Salas J, Barbany M, Moreno B, Aranceta J, Bellido D, et al.** Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica (versión íntegra). *Rev Esp Obes*. 2007; 7–48. Disponible en: <http://www.seedo.es/Actividades/Documentosdeconsenso/tabid/86/Default.aspx>.
214. **Suárez C, Lozano FS, coordinadores, Bellmunt S, Camafort M, Díaz S, Mancera J, Carrasco E, Lobos JM.** Guía española de consenso multidisciplinar en enfermedad arterial periférica de extremidades inferiores. 1ª ed. Madrid: Luzán 5; 2012.
215. **Pita S, Pértega S.** Pruebas diagnósticas: sensibilidad y especificidad. *Cad Aten Primaria*. 2003; 10:120–4. Disponible en: http://www.fisterra.com/mbe/investiga/pruebas_diagnosticas/pruebas_diagnosticas.asp.
216. **Pita S, Pértega S.** La fiabilidad de las mediciones clínicas: el análisis de concordancia para variables numéricas [Internet]. Sección de metodología de la investigación de Fisterra; 2004 [acceso 19 de mayo de 2012]. Disponible en: http://www.fisterra.com/mbe/investiga/conc_numerica/conc_numerica.asp
217. **Sierra F.** La sensibilidad y especificidad: entendiendo su origen y utilidad real. *Rev Col Gastroenterol*. 2003; 18(180-2).
218. **López I, Pita S.** Curvas ROC. *Cad Aten Primaria*. 1998; 5(4):229–35.
219. **Burgueño M, Garcia J, González J.** Las curvas ROC en la evaluación de las pruebas diagnosticas. *Med Clin*. 1995; 104(17):661–70.
220. **Simundic A.** Measures of diagnostic accuracy: basic definitions. *Medical and Biological Sciences*. 2008; 22(4):61–5.

-
221. **Pita S, Pértega S.** Relación entre variables cuantitativas. *Cad Aten Primaria*. 1997; 4:141–4. Disponible en: [http://www.fisterra.com/mbe/investiga/var_cuantitativas/var_cuantitativas .asp](http://www.fisterra.com/mbe/investiga/var_cuantitativas/var_cuantitativas.asp).
222. **Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial: principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos** (fecha de la última enmienda: Octubre de 2008) [Internet]. Disponible en: http://www.wma.net/es/30publications/10policias/b3/17c_es.pdf
223. **Taboada Y.** Arteriopatía periférica y riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2 [tesis doctoral]. Universidade da Coruña; 2007.
224. **Mata M, Fernández E, García M, Cos X, Pareja C, Pujol E.** Cardiovascular disease prevalence in recent diagnosed type 2 diabetic patients. *Gac Sanit*. 2009; 23(2):133–8.
225. **Aranceta J, Serra L, Foz M, Moreno B.** Prevalencia de obesidad en España. *Med Clin*. 2005; 125(12):460–6.
226. **Gabriel R, Alonso M, Segura A, Tormo MJ, Artigao LM, Banegas JR, et al.** Prevalencia, distribución y variabilidad geográfica de los principales factores de riesgo cardiovascular en España. Análisis agrupado de datos individuales de estudios epidemiológicos poblacionales: estudio ERICE. *Rev Esp Cardiol*. 2008; 61(10):1030–40.
227. **Martínez S, Romero P, Ferri J, Pedro T, Real JT, Priego A, et al.** Perímetro de cintura y factores de riesgo cardiovascular. *Rev Esp Obes*. 2008; 6(2):97–104.
228. **Luengo E, Ordóñez B, Bergua C, Laclaustra M.** Obesidad, dislipemia y síndrome metabólico. *Rev Esp Cardiol*. 2005; 5:21D–9D.
229. **Costa M.** Obesidad. En: Espinás Boquet J, editor. *Guía de actuación en Atención Primaria*. 3ª ed. Barcelona: semFYC ediciones; 2006. p. 1122–7.
230. **Valenzuela A.** Tejido adiposo: algo más que grasa corporal. *Rev Esp Obes*. 2004; 2(6):327–50.
231. **Lakka HM, Lakka TA, Tuomilehto J, Salonen JT.** Abdominal obesity is associated with increased risk of acute coronary events in men. *Eur Heart J*. 2002; 23(9):706–13.
232. **Sánchez P, Fernández E.** Diagnóstico de la diabetes. Control. pronóstico. En: Jara Albarrán A, coordinador. *Endocrinología*. 2ª ed. Madrid: Panamericana; 2011. p. 655–61.
233. **Cordero A, Moreno J, Alegria E.** Hipertensión arterial y síndrome metabólico. *Rev Esp Cardiol*. 2005; 5:38D–45D.
234. **Mancia G, de Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G et al.** Guía de 2007 para el manejo de la hipertensión arterial. *J Hypertens*. 2007; 25(6):1105–87.

-
235. **Maiques A, Brotons C, Villar F, Navarro J, Lobos J, Ortega R, et al.** Recomendaciones preventivas cardiovasculares. *Aten Primaria*. 2012; 44(1):3–15.
236. **Gabriel R, Alonso M, Segura A, Tormo MJ, Artigao LM, Banegas JR, et al.** Prevalencia, distribución y variabilidad geográfica de los principales factores de riesgo cardiovascular en España. Análisis agrupado de datos individuales de estudios epidemiológicos poblacionales: estudio ERICE. *Rev Esp Cardiol*. 2008; 61(10):1030–40.
237. **Heald CL, Fowkes FGR, Murray GD, Price JF.** Risk of mortality and cardiovascular disease associated with the ankle-brachial index: systematic review. *Atherosclerosis*. 2006; 189(1):61–9.
238. **Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH, Nabuurs M, Schaper N.** International consensus and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev*. 2000; 16(Suppl.1):S84–S92.
239. **Suominen V, Rantanen T, Venermo M, Saarinen J, Salenius J.** Prevalence and risk factors of peripheral arterial disease among patients with elevated ankle brachial index. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008; 35(6):709–14.
240. **Begelman SM, Jaff MR.** Noninvasive diagnostic strategies for peripheral arterial disease. *Cleve Clin J Med*. 2006; 73 Suppl 4:S22–9.
241. **Leskinen Y, Salenius JP, Lehtimäki T, Huhtala H, Saha H.** The prevalence of peripheral arterial disease and medial arterial calcification in patients with chronic renal failure: requirements for diagnostics. *Am J Kidney Dis*. 2002; 40(3):472–9.
242. **Hiatt W.** Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med*. 2001; 344(21):1608–21.
243. **Goss D, de Trafford J, Roberts V, Flynn M, Edmonds M, Watkins P.** Raised ankle brachial pressure index in insulin-treated diabetic patients. *Diabet Med*. 1989; 6(7):576–8.
244. **O'Hare AM, Katz R, Shlipak MG, Cushman M, Newman AB.** Mortality and cardiovascular risk across the ankle-arm index spectrum: results from the Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2006; 113(3):388–93.
245. **McDermott M, Liu K, Criqui M, Ruth K, Goff D, Saad M, et al.** Ankle-brachial index and subclinical cardiac and carotid disease: the Multi-Ethnic Study of atherosclerosis. *Am J Epidemiol*. 2005; 162(1):33–41.
246. **Bagheri R, Schutta M, Cumaranatunge R, Wolfe M, Terembula K, Hoffman B, et al.** Value of electrocardiographic and ankle-brachial index abnormalities for prediction of coronary atherosclerosis in asymptomatic subjects with type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 2007; 99(7):951–5.

-
247. **Elhadd T, Robb R, Jung R, Stonebridge P, Belch J.** Pilot study of prevalence of asymptomatic peripheral arterial occlusive disease in patients with diabetes attending a hospital clinic. *Pract Diab Int.* 1999; 16(6):163–6.
248. **Bundó M, Mundet X, Rodríguez J, Trilla M.** Macroangiopatía en 297 diabéticos tipo II: prevalencia y factores de riesgo. *Aten Primaria.* 1989; 6 (especial mayo):32–7.
249. **Mostaza JM, Manzano L, Suárez C, Fernández C, García MM, Tirado R, et al.** Different prognostic value of silent peripheral artery disease in type 2 diabetic and non-diabetic subjects with stable cardiovascular disease. *Atherosclerosis.* 2011; 214(1):191–5.
250. **Fowkes F.** The measurement of atherosclerotic peripheral arterial disease in epidemiological surveys. *Int J Epidemiol.* 1988; 17(2):248–54.
251. **Ögren M, Hedblad B, Engström G, Janzon L.** Prevalence and prognostic significance of asymptomatic peripheral arterial disease in 68-year-old men with diabetes. Results from the population study “Men born in 1914” from Malmö, Sweden. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005; 29(2):182–9.
252. **Murabito JM, Evans JC, Larson MG, Nieto K, Levy D, Wilson PWF.** The ankle-brachial index in the elderly and risk of stroke, coronary disease, and death: the Framingham Study. *Arch Intern Med.* 2003; 163(16):1939–42.
253. **Newman AB, Sutton-Tyrrell K, Kuller LH.** Lower-extremity arterial disease in older hypertensive adults. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1993; 13(4):555–62.
254. **Fowkes F, Housley E, Riemersma R, Macintyre C, Cawood E, Prescott R, et al.** Smoking, lipids, glucose intolerance and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh Artery Study. *Am J Epidemiol.* 1992; 135(4):331–40.
255. **Baena JM, Alzamora MT, Forés R, Pera G, Torán P, Sorribes M.** Ankle-brachial index improves the classification of cardiovascular risk: PERART/ARTPER Study. *Rev Esp Cardiol.* 2011; 64(3):186–92.
256. **Roca M, Carral F, Baena G, Sánchez C, Valencia I, Aguilar M.** Evaluación de la enfermedad vascular periférica en pacientes con diabetes tipo 2 mediante medición del índice tobillo-brazo. *Av Diabetol.* 2007; 23(5):370–4.
257. **Carbayo JA, División JA, Escribano J, López J, López E, Artigao LM, et al.** Using ankle-brachial index to detect peripheral arterial disease: prevalence and associated risk factors in a random population sample. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2007; 17(1):41–9.
258. **Premalatha G, Shanthirani S, Deepa R, Markovitz J, Mohan V.** Prevalence and risk factors of peripheral vascular disease in a selected South Indian population. The Chennai Urban Population Study. *Diabetes Care.* 2000; 23(9):1295–300.

-
259. **Scheffel R, Bortolanza D, Weber C, da Costa L, Canani L, dos Santos K, et al.** Prevalence of micro and macro angiopathic chronic complications and their risk factors in the care of out patients with type 2 diabetes mellitus. *Rev Assoc Med Bras.* 2004; 50(3):263–7.
260. **Andrade JL, Schlaad SW, Koury Junior A, Van Bellen B.** Prevalence of lower limb occlusive vascular disease in outclinic diabetic patients. *Int Angiol.* 2004; 23(2):134–8.
261. **Weerasuriya N, Siribaddana S, Dissanayake A, Subasinghe Z, Wariyapola D, Fernando DJ.** Long-term complications in newly diagnosed Sri Lankan patients with type 2 diabetes mellitus. *Q J Med.* 1998; 91(6):439–43.
262. **Beks P, Mackaay A, Neeling J, Vries H, Bouter L, Heiner R.** Peripheral arterial disease in relation to glycaemic level in an elderly Caucasian population: the Hoorn Study. *Diabetologia.* 1995; 38:86–96.
263. **Walters DP, Gatling W, Mullee M, Hill R.** The prevalence, detection and epidemiological correlates of peripheral vascular disease: a comparison of diabetic and non-diabetic subjects in an English community. *Diabet Med.* 1992; 9(8):710–5.
264. **Gutiérrez J, Gómez-Jerique J, Gómez A, Cámara D, Ángel M, García A, et al.** Dieta y riesgo cardiovascular en España (DRECE II). Descripción de la evolución del perfil cardiovascular. *Med Clin.* 2000; 115(19):726–9.
265. **Mostaza JM, Vicente I, Cairols M, Castillo J, González JR, Pomar JL, et al.** Índice tobillo-brazo y riesgo vascular. *Med Clin.* 2003; 121(2):68–73.
266. **Caruana M, Bradbury A, Adam D.** The validity, reliability, reproducibility and extended utility of ankle to brachial pressure index in current vascular surgical practice. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005; 29(5):443–51.
267. **Yao J, Hobbs J, Irvine W.** Ankle systolic pressure measurements in arterial disease affecting the lower extremities. *Br J Surg.* 1969; 56:676–9.
268. **Tsai AW, Folsom AR, Rosamond WD, Jones DW.** Ankle-brachial index and 7-year ischemic stroke incidence. the ARIC Study. *Stroke.* 2001; 32:1721–4.
269. **McDermott MM, Feinglass J, Slavensky R, Pearce WH.** The ankle-brachial index as a predictor of survival in patients with peripheral vascular disease. *J Gen Intern Med.* 1994; 9(8):445–9.
270. **Smith GD, Shipley MJ, Rose G.** Intermittent claudication, heart disease risk factors, and mortality. the Whitehall Study. *Circulation.* 1990; 82(6):1925–31.
271. **Pyorala K, Laakso M, Uusitupa M.** Diabetes and atherosclerosis: an epidemiologic view. *Diabetes Metab Rev.* 1987; 3(2):463–524.

-
272. **Mourad JJ, Cacoub P, Collet JP, Becker F, Pinel JF, Huet D, et al.** Screening of unrecognized peripheral arterial disease (PAD) using ankle-brachial index in high cardiovascular risk patients free from symptomatic PAD. *J Vasc Surg.* 2009; 50(3):572–80.
273. **Elkeles R, Godsland I, Feher M, Rubens M, Roughton M, Nugara F, et al.** Coronary calcium measurement improves prediction of cardiovascular events in asymptomatic patients with type 2 diabetes: the PREDICT Study. *Eur Heart J.* 2008; 29(18):2244–51.
274. **Ögren M, Hedblad B, Isacsson S, Janzon L, Jungqvist G, Lindell S.** Non-invasively detected carotid stenosis and ischaemic heart disease in men with leg arteriosclerosis. *Lancet.* 1993; 342(8880):1138–41.
275. **Sikkink C, van Asten W, van Hof M, van Langen H, van der Vliet J.** Decreased ankle-brachial indices in relation to morbidity and mortality in patients with peripheral arterial disease. *Vasc Med.* 1997; 2(3):169–73.
276. **Mohler ER, Treat D, Reilly MP, Cunningham KE, Miani M, Criqui MH, et al.** Utility and barriers to performance of the ankle-brachial index in primary care practice. *Vasc Med.* 2004; 9(4):253–60.
277. **Doobay A V, Anand SS.** Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to predict future cardiovascular outcomes: a systematic review. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005; 25(7):1463–9.
278. **Wattanakit K, Folsom AR, Duprez DA, Weatherley BD, Hirsch AT.** Clinical significance of a high ankle-brachial index: insights from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis.* 2007; 190(2):459–64.
279. **Hooi JD, Stoffers HEJH, Kester A. DM, van Ree JW, Knottnerus JA.** Peripheral arterial occlusive disease: prognostic value of signs, symptoms, and the ankle-brachial pressure index. *Med Decis Making.* 2002; 22(2):99–107.
280. **Bundó M, Pérez C, Montero JJ, Cobos MD, Aubà J, Cabezas C.** Peripheral artery disease of the lower limbs and morbidity/mortality in type 2 diabetics. *Aten Primaria.* 2006; 38(3):139–44.
281. **Newman A, Shemanski L, Manolio T, Cushman M, Mittelmark M, Polak J, et al.** Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the Cardiovascular Health Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999; 19(3):538–45.
282. **Manzano L, Mostaza JM, Suarez C, del Valle FJ, Ortiz JA, Sampedro JL, et al.** Prognostic value of the ankle-brachial index in elderly patients with a stable chronic cardiovascular event. *J Thromb Haemost.* 2010; 8(6):1176–84.
283. **Stoffers HE, Rinkens PE, Kester AD, Kaiser V, Knottnerus JA.** The prevalence of asymptomatic and unrecognized peripheral arterial occlusive disease. *Int J Epidemiol.* 1996; 25(2):282–90.

-
284. **Brooks B, Dean R, Patel S, Wu B, Molyneaux L, Yue DK.** TBI or not TBI: that is the question. Is it better to measure toe pressure than ankle pressure in diabetic patients?. *Diabet Med.* 2001; 18(7):528–32.
285. **Young M, Adams J, Anderson G, Boulton A, Cavanagh P.** Medial arterial calcification in the feet of diabetic patients and matched non-diabetic control subjects. *Diabetologia.* 1993; 36:615–21.
286. **Bundó M, Urrea M, Muñoz L, Llussà J, Forés R, Torán P.** Correlation between toe-brachial index and ankle-brachial index in patients with diabetes mellitus type 2. *Med Clin.* 2013; 140(9):390–4.
287. **Martín V, de la Morena LH, Castro I, Pallardo LF.** Arteriopatía periférica en el paciente diabético: utilidad del índice dedo-brazo. *Med Clin.* 2008; 130(16):611–2.
288. **Carter SA.** Indirect systolic pressures and pulse waves in arterial occlusive diseases of the lower extremities. *Circulation.* 1968; 37:624–37.
289. **Vinyoles E, Pujol E, Casermeiro J, de Prado C, Jabalera S, Salido V.** Índice tobillo-brazo en la detección de arteriopatía periférica: estudio de validez y concordancia entre doppler y método oscilométrico. *Med Clin.* 2007; 128(3):92–4.
290. **Arévalo J, Juárez B, Gala E, Rodríguez C.** El índice tobillo-brazo como predictor de mortalidad vascular. *Gerokomos.* 2012; 23(2):88–91.
291. **Jeelani NU, Braithwaite BD, Tomlin C, MacSweeney ST.** Variation of method for measurement of brachial artery pressure significantly affects ankle-brachial pressure index values. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2000; 20(1):25–8.
292. **Chanteleau E, Ma X, Hernberger S, Dohmen C, Trappe P, Baba T.** Effect of medial arterial calcification on oxygen supply to exercising diabetic feet. *Diabetes.* 1990; 39:513–6.
293. **Goebel F, Füessl H.** Mönckeberg's sclerosis after sympathectomy in diabetic and non-diabetic subjects. *Diabetologia.* 1983; 24(5):347–50.
294. **Watkins P.** Foot blood flow in diabetic neuropathy. *JRSM.* 1983; 76:996.
295. **Aboyans V, Lacroix P, Postil A, Guilloux J, Rollé F, Cornu E, et al.** Subclinical peripheral arterial disease and incompressible ankle arteries are both long-term prognostic factors in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *JACC.* 2005; 46(5):815–20.
296. **Aboyans V, Lacroix P, Preux P, Vergnenegre A, Ferrieres J, Laskar M.** Variability of ankle-arm index in general population according to its mode of calculation. *Int Angiol.* 2002; 3:237–43.
297. **Lehto S, Niskanen L, Suhonen M, Ronnema T, Laakso M.** Medial artery calcification. A neglected harbinger of cardiovascular complication in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1996; 16:978–83.

-
298. **Fishbane S, Youn S, Kowalski E, Frei G.** Ankle-arm blood pressure index as a marker for atherosclerotic vascular diseases in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1995; 25:34–9.
299. **Everhart J, Pettitt D, Knowler W, Rose F, Bennett P.** Medial arterial calcification and its association with mortality and complications of diabetes. *Diabetologia.* 1988; 31(1):16–23.
300. **Meema H, Oreopoulos D.** Morphology, progression and regression of arterial and periarterial calcifications in patients with end-stage renal disease. *Radiology.* 1986; 158(3):671–7.
301. **Janka H, Stadl E, Mehnert H.** Peripheral vascular disease in diabetes mellitus and its relation to cardiovascular risk factors: screening with doppler ultrasonic technique. *Diabetes Care.* 1980; 3:207–13.
302. **Neubauer B.** A quantitative study of peripheral arterial calcification and glucose tolerance in elderly diabetics and non-diabetics. *Diabetologia.* 1971; 9:409–13.
303. **Ferrier T.** Radiologically demonstrable arterial calcification in diabetes mellitus. *Australas Ann Med.* 1964; 13:222–8.
304. **Strandness D, Priest R, Gibbons G.** Combined clinical and pathologic study of diabetic and non-diabetic peripheral arterial disease. *Diabetes.* 1964;13:366–72.
305. **Edmonds M, Morrison N, Laws J, Watkins P.** Medial arterial calcification and diabetic neuropathy. *BMJ.* 1982; 284:928–30.
306. **Wyman RA, Keevil JG, Busse KL, Aeschlimann SE, Korcarz CE, Stein JH.** Is the ankle-brachial index a useful screening test for subclinical atherosclerosis in asymptomatic, middle-aged adults?. *WMJ.* 2006; 105(6):50–4.
307. **London M, Marchais SJ, Guerin AP, Metivier F, Adda H.** Arterial structure and function in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2002; 17:1713–24.
308. **Wilson PWF, Kauppila LI, O'Donnell CJ, Kiel DP, Hannan M, Polak JM, et al.** Abdominal aortic calcific deposits are an important predictor of vascular morbidity and mortality. *Circulation.* 2001; 103(11):1529–34.
309. **Lachman A, Spray T, Kerwin D, Shugoll G, Roberts W.** Medial calcinosis of Mönckeberg. A review of the problem and a description of a patient with involvement of peripheral, visceral and coronary arteries. *Am J Med.* 1977; 63:6715–22.
310. **Jensen T, Borch K, Kofoed A, Deckert T.** Coronary heart disease in young type 1 (insulin-dependent) diabetic patients with and without diabetic nephropathy: incidence and risk factors. *Diabetologia.* 1987; 30:144–8.
311. **Silvestro A, Diehm N, Savolainen H, Do-Dai D, Vögele J, Mahler F, et al.** Falsely high ankle-brachial index predicts major amputation in critical limb ischemia. *Vasc Med.* 2006; 11(2):69–74.

- 312. **Wade AN, Fedyna S, Mehta NN, Clair CS, Ginwala N, Krishna RK, *et al.*** Type 2 diabetes does not attenuate racial differences in coronary calcification. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011; 91(1):101–7.
- 313. **Wang JC, Criqui MH, Denenberg JO, McDermott MM, Golomb BA, Fronek A.** Exertional leg pain in patients with and without peripheral arterial disease. *Circulation.* 2005; 112(22):3501–8.
- 314. **Jawahar D, Rachamalla HR, Rafalowski A, Ilkhani R, Bharathan T, Anandarao N.** Pulse oximetry in the evaluation of peripheral vascular disease. *Angiology.* 1997; 48(8):721–4.